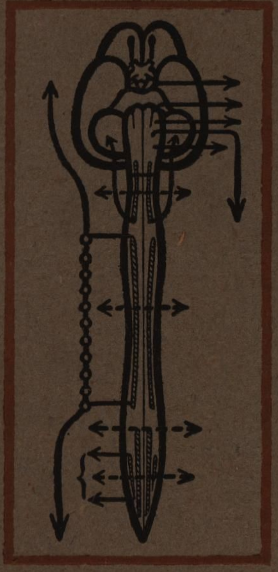
LE SYMPATHIQUE

ET LES SYSTÈMES ASSOCIÉS




Par
A. C. GUILLAUME

Préface du
Pr PIERRE MARIE



ANATOMIE
PATHOLOGIE GÉNÉRALE

MASSON
ET Cie

LE SYMPATHIQUE

ET

LES SYSTÈMES ASSOCIÉS

DU MÊME AUTEUR

LE MÉCANISME NERVEUX DE LA CIRCULATION

Introduction à l'étude des névroses cardio-circulatoires.

(Masson et Cie, Éditeurs) — 1 vol. in-8.

En préparation.

A.-C. GUILLAUME

LE SYMPATHIQUE

ET

LES SYSTÈMES ASSOCIÉS

ANATOMIE CLINIQUE,
SÉMIOLOGIE ET PATHOLOGIE GÉNÉRALE
DU SYSTÈME NEURO-GLANDULAIRE
DE LA VIE ORGANO-VÉGÉTATIVE

PRÉFACE DU P[r] PIERRE MARIE

DEUXIÈME ÉDITION REFONDUE ET AUGMENTÉE

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS-VI[e]
1921

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE

Le grand sympathique, malgré les nombreux et importants travaux qu'il a suscités, n'en reste pas moins la Terre inconnue, peut-être la Terre Promise, après la conquête de laquelle aspirent Anatomistes, Physiologistes et Cliniciens.

Pénétrer le mystère des actions et des réactions nerveuses sympathiques sur les viscères et les glandes endocrines ou autres, quel rêve ! Pouvoir de la sorte mieux comprendre et expliquer tant de phénomènes au sujet desquels nous en sommes, actuellement, à peine à la période des hypothèses, quel progrès !

Il faut savoir gré à M. Guillaume de s'être courageusement attaqué à ces difficiles questions.

S'appuyant sur les travaux de GASKELL, LANGLEY, HUBER, etc., au point de vue anatomique et physiologique, — sur ceux de MEYER, de GOTTLIEB, de DALE, pour les considérations de Pharmacologie qu'il a introduites dans son livre, — sur ceux de EPPINGER et HESS, de HIGIER, de HEAD, de MACKENSIE, etc., pour ce qui a trait aux applications pathologiques et cliniques des données précédentes, — M. GUILLAUME présente au public médical français une sorte de monographie du grand sympathique, considéré moins peut-être dans son essence même que dans ses réactions biologiques.

Cette manière d'envisager la question ne peut qu'accroître encore l'intérêt que prendront les médecins à la lecture de ce livre.

PIERRE MARIE

AVANT-PROPOS
DE LA DEUXIÈME ÉDITION

Un an, presque jour pour jour, à la date où, en 1919, je commençais à rédiger la première édition de ce volume, j'entreprends la rédaction de sa deuxième édition.

La première édition, malgré un tirage important, a été épuisée en quelques semaines; c'est dire l'intérêt que porte le public médical à cette question du système sympathique, de sa morphophysiologie, comme surtout de son intervention en pathologie et en clinique.

Quelle est en effet la maladie, où l'intervention de ce système puisse être niée? Système régulateur de la vie des organes, et des tissus, il est en cause dans toutes les variations du poids, et dans toutes celles de la température ; système régulateur de la vasomotricité, il faudra penser à lui en présence des variations de la pression artérielle, comme des variations vaso-motrices locales et de leurs conséquences ; préposé au contrôle de tout ce qui, dans la vie, n'est pas du domaine de la vie animale, il faudra enfin faire appel à sa physiologie ou à sa physio-pathologie dans tous les processus qui ne dépendent pas strictement de la vie de relation.

Comme l'éther atmosphérique est partout dans le monde, il est, lui, en quelque sorte, partout dans nos organismes et c'est pourquoi, tous ceux qui consacrent une part de leur activité aux sciences de la vie et de ses troubles, doivent nécessairement connaître le rôle du système neuro-glandulaire régulateur de cette vie ; il est vrai que beaucoup, tel Monsieur Jourdain et la prose, font à leur insu de la physiologie ou de la pathologie du sympathique ; il n'est clerc en médecine, si jeune, si novice soit-il, qui ne parle en effet, de frisson, de prurit, de fièvre, de sueur, de congestion ou de pâleur ; il n'est pas un débutant qui

ne connaisse l'existence de la rougeur unilatérale de la pommette et qui ne lui accorde une certaine valeur en sémiologie pulmonaire ; il n'est pas un médecin enfin, qui ignore l'existence des spasmes d'un point quelconque du tube digestif, et qui, dans sa pratique, n'ait traité des malades atteints de lésions trophiques ; dans tous ces cas, comme en beaucoup d'autres, le sympathique est intervenu et dans tous ces cas il a dû, implicitement, être fait état de son existence.

Il n'est donc pas un médecin, si spécialisé soit-il, qui puisse aujourd'hui méconnaître les grandes lois physiologiques et physio-pathologiques qui résument l'état de nos connaissances sur l'activité de ces systèmes, et il est certain que l'évolution de la médecine mettra de plus en plus en valeur son importance dans tous les états pathologiques.

Dès maintenant, nous savons que l'angoisse, la dyspnée, sont autant de manifestations dont le mécanisme est seul explicable par les variations du fonctionnement du système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative ; dès maintenant nous nous rendons compte que la Pathologie du tube digestif, celle de la circulation, la pathologie respiratoire, les maladies infectieuses ou toxiques, les diathèses, tous ces chapitres du grand livre de la maladie, sont pour une large part des chapitres de la pathologie de la vie organo-végétative.

Le praticien qui traite une affection nasale dans le but de guérir un état pulmonaire ou digestif, peut-il ignorer que le système organo-végétatif est le lien qui attache l'une à l'autre la lésion nasale et la lésion anatomique ou fonctionnelle respiratoire ou digestive et qui les groupe en une même expression clinique ; l'otologiste peut-il ignorer un système qui régit la production de certaines lésions de l'oreille, réflexes à des lésions nasales ; peut-il ignorer les rapports de cause à effet qui existent entre certains états de déséquilibre de ces systèmes et l'état thymico-lymphatique dont l'hypertrophie amygdalienne sera l'un des signes ?

L'ophthalmologiste de son côté peut-il se désintéresser d'un système qui commande les mouvements de la pupille, le tonus oculaire, les mouvements d'exo et d'enophtalmie du globe ?

Voici pour deux des spécialités les plus isolées en apparence de la médecine interne ; si maintenant on analyse la chirurgie, on voit que même limitée à l'acte opératoire elle ne peut ignorer ces nerfs et ces glandes, puisque, et de plus en plus, le chirurgien tend à les faire entrer dans le champ de ses interventions et cela dans le but de traiter des affections qui sont encore au delà de la limite d'action des thérapeutiques strictement médicales ; le traitement opératoire de la maladie de BASEDOW, les opérations proposées récemment par les Lyonnais et dirigées par eux, dans des états divers, contre les gaînes sympathiques périartérielles, l'intervention exécutée par JONNESCO dans le but de traiter l'angine de poitrine ; les sections des rameaux du nerf vague comme traitement de certaines affections digestives ; ce sont là autant de faits qui montrent, du seul point de vue opératoire, que le système de la vie organo-végétative est du plus grand intérêt chirurgical ; est-il besoin après cela de parler de l'intérêt de ce système en chirurgie ? Non certes, car, pour ce qui est de la clinique chirurgicale, elle est pour ainsi dire, à de rares affections près, médico-chirurgicale et, dans ces cas, tout ce qui intéresse le médecin doit intéresser de même le chirurgien.

En médecine interne, la cause n'est plus à défendre : ne voyons-nous pas en thérapeutique les accidents dus aux injections des arséno-benzols entraîner l'apparition de réactions dont l'expression est toute entière sympathique ; ne voyons-nous pas des sujets différents réagir différemment à des doses analogues d'un même médicament ; enfin, ne serait-il pas puéril d'insister sur les rapports qui existent entre l'opothérapie, si en vogue, et la physiopathologie des systèmes organo-végétatifs ? Mais ce sont là des faits et des rapports auxquels la banalité enlève tout intérêt, ce sont des faits acquis sur lesquels point n'est besoin de revenir, et qui montrent bien l'intérêt qui s'attache pour le médecin à ces problèmes. Il faut aller plus loin même, dire que la *Climatothérapie*, l'*électro-thérapie*, l'*iono-thérapie*, l'effet thérapeutique des colloïdes presque certainement, peut-être les eaux thermales et leurs cures, seront dans l'avenir éclairées par la connaissance de ces systèmes.

Il serait vraiment par trop facile de multiplier les exemples

qui viendront montrer tout l'intérêt qui s'attache à l'étude d'un système sans cesse présent dans l'organisme et intervenant toujours, plus ou moins nettement il est vrai, dans tous les processus pathologiques. Sa connaissance n'est pas une nécessité pour le neurologiste seulement, c'en est une pour le médecin en général.

Au moment où j'ai publié la première édition de ce volume, il n'existait pas sur cette question, en français, un travail moderne ayant un caractère d'ensemble, et l'on peut même dire que les travaux récents et de caractère moderne, étaient à ce point de vue peu fréquents et peu nombreux. C'est probablement dans ce fait qu'il faut voir la raison principale du succès de cette première édition, qui, patronée par l'un des maîtres les plus éminents de la neurologie mondiale, le Professeur Pierre MARIE, réunissait la double chance de venir à une heure favorable et d'être introduite par un grand nom de la science française.

Les proverbes, comme beaucoup de ce qui nous est transmis par les temps, sont sujets à révision ; il en est un qui, diversement interprétable d'ailleurs, doit voir démentir sa signification immédiate. Si en effet, foncièrement parlant, *l'habit ne fait pas le moine*, il n'en reste pas moins vrai que savoir se présenter et savoir présenter les autres est un art auquel le succès doit beaucoup. Les publications de la maison MASSON et Cie sont à ce point de vue particulièrement favorisées et mon livre doit beaucoup de ce fait à Messieurs MASSON et Cie.

Ce m'est donc un agréable devoir, après le succès de la première édition, de remercier ici tous ceux qui en ont été les bons artisans ; à celui qui m'a patroné, à ceux qui m'ont aidé, aux amis qui m'ont soutenu, à ceux qui ont fait connaître cette première édition, j'offre, que puis-je faire de mieux, l'expression de ma gratitude.

C'est donc une deuxième édition que j'ai rédigée ; à vrai dire, si les deux volumes, celui de l'année dernière et celui-ci, ont en commun le titre, ils diffèrent à bien des points de vue, comme diffèrent deux aspects d'un être que l'on rencontre sous le même nom, à deux âges différents de la vie.

Dans l'avant-propos de ma première édition, je disais : *à aucun moment de sa rédaction, je n'ai eu dans l'idée d'écrire un travail*

d'exposition et de critique ; je me suis seulement borné à traduire aussi clairement et aussi succinctement que possible les grandes lignes de la conception que je me suis faite de la question ; dans cette deuxième édition, j'ai voulu, donnant plus d'ampleur au sujet et aux idées, les exposant et les développant avec plus de minutie, non seulement *réaliser en France la mise au point d'une question fort étudiée à l'étranger, en Angleterre et en Amérique notamment, et comparativement quelque peu délaissée chez nous ;* mais encore et surtout, donner à ceux qui cherchent à comprendre non seulement la maladie mais surtout le malade, la clef qui seule est à même de donner la solution de la plupart d'entre eux, le mécanisme basal, fondamental, de la vie.

Un grand nom de la science française, GRASSET, a ouvert une voie qui, je crois, est de nature à conduire la pathologie et surtout la clinique, vers un progrès certain et considérable. En écrivant son *traité de Physio-pathologie clinique*, GRASSET, en effet a montré à quel point le raisonnement est d'un grand secours au lit du malade.

En mathématique, on n'applique les formules de résolution préétablies, les formules passe-partout, qu'après un travail préliminaire de discrimination des données du problème, de leur interprétation, comme de l'appréciation de l'importance comparative des éléments.

En d'autres termes, en mathématique, avant de résoudre, on prépare le problème ; pourquoi n'en serait-il pas de même en clinique, où chaque malade est aussi différent d'un malade de même catégorie, que sont différents entre eux, deux problèmes ayant une même formule générale de résolution ?

La connaissance d'une anatomie et d'une physiologie envisagées du point de vue de la clinique, la connaissance d'une physio-pathologie pratique et applicable, sont à même de permettre ce travail initial de préparation des problèmes cliniques, en montrant non seulement les rapports de causalité et de subordination de deux phénomènes, paradoxaux en apparence, mais encore le degré comparatif d'importance d'une série de symptômes.

Suivant en cela l'idée de GRASSET, j'ai voulu faire de cette deuxième édition, non seulement un exposé détaillé de la morpho-

physiologie, de la valeur et de la signification du système neuro-glandulaire organo-végétatif, mais j'ai voulu également faire de ce volume une physio-pathologie clinique de ces systèmes, une tentative de traité de pathologie fonctionnelle.

« Dans l'enseignement érudit il faut, disait FUSTEL DE COULANGES, une année d'analyse pour autoriser une heure de synthèse. » A ce point de vue la physio-pathologie est alors un enseignement tout particulièrement érudit, puisque des années d'analyse n'assurent pas toujours l'heure de synthèse bienfaisante ; et bien des chaînons manquent encore en physio-pathologie, dans l'enchaînement des faits ; mais en ce qui concerne les systèmes neuro-glandulaires, organo-végétatifs, la morphologie est de nature à éclairer bien des points obscurs de la physio-pathologie en donnant le sens, la signification, de tout ou partie d'appareils, par l'évolution de leur constitution, leurs rapports évolutifs, enfin, leurs rapports entre les faits généraux morphologiques et les faits généraux physiologiques.

C'est pour cela que j'ai donné, dans ce volume, un très important développement à la partie morpho-physiologique, m'efforçant cependant de ne faire état que de notions dont l'intérêt est tout entier dans l'application pratique. Je ne me dissimule pas, cependant, que la lecture de cette partie anatomique peut, à bien des égards, être ardue pour beaucoup ; un peu de patience est donc nécessaire, car c'est là, je crois, une étape indispensable ; chaque fois d'ailleurs que la chose m'a été possible, j'ai indiqué, en cours d'exposé morphologique, les conclusions pratiques cliniques, directement attachées aux faits ; on arrivera donc ainsi, en passant par les faits physio-pharmacologiques indispensables, à la constitution d'un corps de doctrine physiologique, absolument indispensable à la compréhension du corps de doctrine pathologique, qui n'est rien autre chose qu'un fonctionnement physiologique perturbé, mais conservant ses mêmes grandes lois générales. Pour comprendre la partie relative à la pathologie, il est donc indispensable de s'infliger la lecture de la partie morpho-physiologique.

Dans la première édition de ce volume il n'y avait qu'une bibliographie sommaire, j'en donnai les raisons ; elles n'ont

plus la même valeur dans cette deuxième édition, c'est pourquoi je ferai suivre cet ouvrage d'un index bibliographique résumant les principaux travaux relatifs à ces questions.

J'aurais voulu ajouter à ce volume plusieurs chapitres qui auraient fait de lui un véritable traité de physio-pathologie, non seulement organo-végétatif, mais encore neuro-viscéral ; mais cela aurait donné à cet ouvrage de telles proportions que j'y ai renoncé. Quelques chapitres groupés en un volume feront cependant l'objet d'un ouvrage qui sera publié à part (1) et qui est en ce moment en cours d'impression ; quant aux autres chapitres, écrits pour une part, en projet pour d'autres, je n'ai pour le moment aucune intention à leur sujet.

Paris, octobre 1920.

(1) Le mécanisme nerveux de la circulation. (Masson et Cie).

AVANT-PROPOS

DE LA PREMIÈRE ÉDITION

En écrivant ce volume, je n'ai eu d'autre intention que celle de réaliser en France la mise au point d'une question fort étudiée à l'étranger, en Angleterre et en Amérique notamment, et comparativement quelque peu délaissée chez nous.

Ce petit volume peut donc, dans une certaine mesure, être considéré comme une *revue générale*, au long de laquelle l'auteur se laisse de temps à autre tenter par le démon de l'imagination, et formule, soit des hypothèses, soit des conclusions, qui vont les unes, élargir l'horizon du sujet, les autres, relier entre eux des passages disparates en apparence.

M'étant, pour des raisons de simple curiosité, livré à l'étude purement anatomique du nerf grand sympathique, je me suis trouvé arrêté dans la compréhension du pourquoi de mes recherches, par l'absence d'une conception générale du système. Force me fut donc de chercher celle-ci dans la morphologie générale, embryologie et anatomie comparée, d'une part ; dans la physiologie, d'autre part. Mais, la physiologie du système nerveux de la vie organique est incompréhensible, si l'on n'envisage pas la question sous son aspect physio-pharmacologique ; repartant donc, d'un pied léger, j'ai fait une excursion dans le domaine de la pharmacologie. D'étape en étape, j'ai donc été amené à voyager dans tout le domaine de la question : domaine anatomo-physiologique, domaine clinique ; et, suivant la curiosité et les besoins du moment, j'ai poussé des pointes de droite et de gauche dans les territoires voisins, pour étudier par exemple les glandes endocrines, pour étudier somme toute, les différents éléments constituants du grand domaine neuroglandulaire de la vie organique ; et je suis arrivé en dernier lieu à tenter d'établir une doctrine anatomo-clinique, physiologique et pathologique,

qui puisse tenir lieu de ligne directrice dans l'étude des problèmes complexes de la vie organique et de ses troubles. Certes, l'étude de cette question a été longue, très longue, même, et je ne sais si je me serais jamais décidé à considérer mon travail comme terminé, si des maîtres qui sont en même temps des amis, et des amis qui seront dans un avenir prochain des maîtres, ne m'avaient incité à résumer l'état de mes études sur la question.

Au début de l'été qui vient de finir, je me suis donc mis au travail pour rédiger ces quelques pages ; c'est dire que la rédaction en a été rapide, trop rapide même ; et c'est là probablement l'explication de la mauvaise qualité du style ; ce dont je m'excuse.

Rédigé pour ainsi dire, au courant de la plume, ce petit volume n'aura qu'une maigre bibliographie. A aucun moment de sa rédaction, je n'ai, en effet, eu dans l'idée d'écrire un travail d'exposition et de critique ; je me suis seulement borné à traduire aussi clairement et aussi succinctement que possible, les grandes lignes de la conception que je me suis faite de la question. Les bibliographies touffues sont, à mon avis, l'apanage des traités, et ce n'est pas un traité que je veux publier aujourd'hui. D'ailleurs, s'il fallait donner une bibliographie complète de la question, ce n'est pas un, mais des volumes semblables qui seraient nécessaires ; on ne pourrait en effet sans injustice criante, méconnaître l'œuvre des très nombreux chercheurs qui, dans le cours des temps, sont venus contribuer à l'édification de la doctrine, par l'apport de leurs matériaux de recherches, de conclusions et d'hypothèses. Il faudrait, à côté des chefs de file, citer les ouvriers moins en vue ; et les nommer tous, en indiquant leurs publications, conduirait à transcrire quelques milliers de références ; encore aurait-on les plus fortes chances de commettre d'injustes oublis. Cette bibliographie je l'ai faite pour moi-même et s'il m'advient de publier ultérieurement, sur tout ou partie de cette question, un travail plus complet, je donnerai le jour aux nombreuses indications qui dorment dans mes cartons.

Mais, ceci dit, faut-il négliger le nom de ceux qui, récemment, ont particulièrement contribué à l'édification de la doctrine et qui résument les étapes récentes de sa constitution ; le faire, conduirait à l'injustice par crainte de l'encombrement, et de ma

part, à la plus noire ingratitude ; cela je ne le veux pas. Je terminerai donc cet avant-propos par une liste des ouvrages qui ont le plus influé, sur l'orientation moderne de la question.

La forme jugée, reste à discuter le fond. En rédigeant les pages qui vont suivre, je me suis gardé d'obscurcir la compréhension de la question, par l'étude des problèmes encore trop en évolution, pour que l'on y démêle une orientation. C'est pour ces raisons que je me suis contenté d'indiquer seulement, par exemple, le sens nouveau vers lequel la physiologie dirige le problème de l'inhibition ; et c'est pourquoi, aussi, je me suis borné à indiquer les grandes lignes de la pathologie des systèmes neuro-glandulaires de la vie organique. Rien n'est en effet moins net et moins clair que la nosologie des affections de ces systèmes et à plus forte raison leur description clinique. Je sais bien que l'on parle de *sympathoses* : mais c'est là comme on va le voir, un terme mauvais en lui-même, qui cache de la mauvaise clinique et qui cadre mal avec la conception que l'on doit se faire de la morpho-physiologie clinique des systèmes ; c'est bien plutôt *neurose de la vie organique* ou mieux *névrose* qu'il faudrait dire, si, à ce qualificatif, ne s'attachait une signification ancienne et très précise et c'est, au point de vue clinique, toute une étude nouvelle qu'il y a lieu d'effectuer.

Si donc, en contribuant à fixer en France la doctrine anatomo-physiologique et les directives de la pathologie générale de ces systèmes, j'ai permis à certains de comprendre ceux d'entre les malades que l'on classe en général sous les qualificatifs et les étiquettes les plus vagues ; si les indications que je donne dans ce volume sont à même, et je le pense, de servir à l'identification et à la classification des maladies des systèmes neuro-glandulaires de la vie organique, j'aurai dépassé mon but, et je considérerai celui-ci comme déjà atteint, si la lecture des pages qui suivent, apporte un peu de lumière dans l'esprit de ceux qui cherchent le pourquoi mystérieux des phénomènes physiologiques et pathologiques de la vie organique.

Paris, septembre 1919.

INTRODUCTION

Parmi les systèmes anatomo-physiologiques qui composent notre organisme, le nerf grand sympathique est resté longtemps ignoré ou méconnu, et si sa pathologie est encore larvaire aujourd'hui, il faut attribuer ce fait à l'insuffisance de nos connaissances en la matière, à l'absence d'une doctrine. Comme le font remarquer très justement EPPINGER et HESS, « lorsque l'on s'arrête à considérer à quel degré la pathologie du système nerveux périphérique de la vie de relation a été développée, ce doit être une source de honte pour la médecine interne, d'admettre qu'il existe à peine une pathologie des systèmes nerveux viscéro-organiques, ou quelque chose qui mérite ce nom » (1). Et pourtant, combien plus important est, au point de vue pathologique, le système qui veille au bon fonctionnement de la vie humaine dans son sens le plus général, vie des organes, vie des tissus, en somme à toutes nos fonctions, à l'exception de celles qui assurent nos rapports avec le monde extérieur. Seulement, de même que dans la vie courante on juge sur la mine, sur l'apparence, plus facile à estimer que le fond ; de même en clinique, nous donnons la préférence, dans l'ordre d'importance, aux phénomènes extérieurs, et nous ne prêtons au mécanisme de la vie organique qu'une attention bienveillante et détachée. Tout cela est d'ailleurs une conséquence probable de l'insuffisance de nos connaissances physiologiques, et c'est pourquoi il y a lieu d'être particulièrement

(1) VAGOTONIA (EPPINGER et HESS). Monographies du *J. of Nervous and mental diseases.*

reconnaissant aux physiologistes anglais qui, marchant sur les traces de WILLIS et de WINSLOW, de BICHAT, de REMAK, de STILLING et de CLAUDE BERNARD, ont approfondi le mécanisme nerveux de la vie des viscères et des tissus, au point de créer le corps de la doctrine qui manquait aux cliniciens.

Ce corps de doctrine, on peut, du point de vue morpho-physiologique, dire qu'il existe aujourd'hui ; certes, les années s'écouleront nombreuses encore, avant qu'il nous soit possible d'estimer que nous tenons la solution complète de beaucoup d'entre les problèmes que l'on doit se poser en présence des faits de la vie organo-végétative ; mais l'avenir n'est pas à une génération de chercheurs, et le globe terrestre est appelé à en voir se succéder des quantités ; aussi ne soyons pas impatients, et considérons-nous comme très heureux de posséder ce qui manquait à nos prédécesseurs : un ensemble suffisamment solide de faits. pour permettre l'élaboration de théories pathologiques et la recherche clinique systématisée. Or, dans le domaine de la vie organo-végétative, le champ d'étude est vaste, très vaste, et il ne semble pas exagéré de dire avec WALTER TIMME : « De la masse des faits qui, jusqu'à présent, n'ont pas été complètement assimilés, on peut conclure que l'importance future de l'étude de ces systèmes, s'étendra dans une proportion considérable, et que cette étude sera limitée seulement par le nombre des maladies viscérales » (1). A l'époque actuelle nous devons être plus modestes, et nous contenter de voir clair, d'apercevoir les grandes lignes d'un mécanisme compliqué certes, mais dont la connaissance est indispensable à la compréhension de la plupart des états pathologiques.

Mais, au cours des nombreuses recherches qui ont abouti au résultat actuel, la vieille docrine du grand sympathique, sapée de toutes parts, détruite en grande partie, a du être reconstruite ; elle s'est ainsi trouvée considérablement modifiée. Devant la concordance entre eux, des faits tirés de l'anatomie, de la physiologie, de la clinique, comme de la pharmacologie, l'ancienne conception du sympathique (celle qui fait encore

(1) Walter TIMME. Autonomic or végétative nervous system. *J. of Nervous and mental diseases* 1914.

autorité dans la plupart de nos traités), est à réformer entièrement. Pour celui qui veut éclairer la pathologie, en s'aidant des lumières fournies par la physiologie d'une part, par la morphologie (ontogénie et phylogénie), d'autre part, la doctrine d'hier est périmée, et doit être remplacée par une conception nouvelle, qui a l'immense avantage de permettre des déductions pathologiques et cliniques infiniment plus précises et de beaucoup plus de portée.

Dans l'actuelle conception, on peut dire que le système anatomo-physiologique du grand sympathique considéré comme appareil nerveux de la vie végétative (individualité opposée à une autre individualité qui serait le reste du système nerveux), a vécu, et qu'il doit faire place à une conception plus large, celle du grand système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative. Le sympathique n'est plus le tout, il devient une partie modifiée d'un ensemble beaucoup plus vaste, fait de tissu nerveux et de tissu glandulaire, où interviennent d'une part les actions de l'influx nerveux, et de l'autre celles des *hormones et parhormones* ; c'est un tout très complexe certes, mais qui possède cependant une unité morpho-physiologique et pathologique. C'est pourquoi je décrirai l'ensemble du système sous le nom de mécanisme neuro-glandulaire de la vie organo-végétative, considérant la vie organique dans son sens le plus large, dans ses extrêmes limites, la vie des tissus simples ; et reconnaissant anatomiquement au mécanisme deux supports, deux éléments généraux différents : 1° l'élément nerveux, le sympathique élargi, et 2° l'élément glandulaire, les glandes à sécrétion interne ou endocrines. Le rapprochement peut, au premier abord, sembler injustifié ; nous verrons qu'il n'en est rien, que l'ensemble forme physiologiquement et pathologiquement un tout inséparable car interdépendant.

Voici donc le plan d'ensemble de cette étude, sa place était bien dans une introduction, mais celle-ci ne serait pas terminée si j'oubliais de préciser le sens des termes employés. Rien n'entrave autant qu'un mauvais vocabulaire ; soit un vocabulaire dont les termes sont impropres ou improprement utilisés, soit aussi un vocabulaire fait en partie de mots nouveaux

et inconnus. Or, cette étude a trait à des problèmes nouveaux, qui naturellement ont fait pousser toute une floraison de termes neufs ; qui plus est, la nouveauté même du sujet envisagée, fait que l'unification des termes employés par les auteurs pour définir le tout ou les constituants du grand système, est loin d'être réalisée.

Il y a donc là des dangers divers dont il faut savoir se garder et, bien qu'au fond, ce ne soit à tout prendre qu'une question de mots, c'est à mon avis une question qu'il est nécessaire de se poser et surtout de résoudre.

Commençons par définir le système envisagé dans son ensemble. Il a été appelé *involontaire* par GASKELL, *autonome* par LANGLEY, *végétatif* par HIGIER. Ces trois qualitatifs ont, à mon avis, le défaut de ne pas répondre à la définition même de la définition « tout l'objet et rien que l'objet ». Nombre d'actes involontaires, les réflexes tendinéo-osseux notamment, ne relèvent nullement du système que GASKELL a voulu individualiser sous ce nom ; de son côté l'autonomie du système en question n'est qu'apparente ; affirmée par BICHAT pour le grand sympathique, la doctrine de l'autonomie des systèmes ganglionnaires de la vie organique a vite été battue en brèche, puis réduite à sa plus simple expression ; le terme employé par LANGLEY me semble donc devoir également être rejeté, d'autant qu'il prête à confusion, puisque nombre d'auteurs désignent sous ce qualificatif, non plus l'ensemble du système, mais seulement certains de ses constituants, ceux qui, dans le système, n'appartiennent pas au grand sympathique. Reste le terme « végétatif » ; il est ancien; il servait déjà à PLATON pour définir l'âme, le principe préposé au contrôle des fonctions d'entretien de notre organisme. Il faut reconnaître d'ailleurs que des trois termes précités il est le meilleur. Il oppose en effet l'idée de la fonction d'entretien commune à l'animal et à la plante, à l'idée de la vie de relation particulière à l'animal, dualité de principe et de fonctions sur laquelle les philosophes biologistes n'ont cessé d'épiloguer depuis l'ère de PLATON et d'ARISTOTE.

Mais, à bien raisonner, pouvons-nous comparer un système nerveux et glandulaire, un système réel, existant anatomique-

ment, celui dit de la vie végétative de l'animal, avec le système anatomo-physiologique de la plante, système qui est tout, sauf comparable à un appareil nerveux. Je sais bien qu'après DUTROCHET, un physiologiste de Lyon, BRACHET, a vers le milieu du XIX[e] siècle, voulu homologuer les nœuds de la plante aux ganglions sympathiques. Cette interprétation doit, à l'heure actuelle, être rangée sur le rayon des curiosités, à côté de celle qui a conduit certains à homologuer les portions du système sympathique aux différentes parties du système cérébro-spinal et qui, par exemple, a conduit certains à faire du plexus solaire un cerveau abdominal, et de la chaîne ganglionnaire une moelle thoraco-abdominale.

Au sens littéral du mot et anatomiquement parlant (sous réserve de découvertes nouvelles qui changeraient du tout au tout nos conceptions de la morpho-physiologie végétale), nous devons donc considérer le terme *végétatif* comme impropre, parce qu'il évoque trop l'idée du végétal. C'est ce qui m'avait conduit, dans la première édition de cet ouvrage, à le rejeter presque complètement et à lui substituer le terme *organique.* Certains d'entre ceux qui m'ont fait le plaisir de me communiquer leurs critiques, m'ont reproché ma trop grande sévérité pour le qualificatif *végétatif* ; certes m'ont-ils dit, un rigorisme orthodoxe en fera bon marché, mais organique n'est pas non plus exempt de critique, il évoque l'idée d'organe et semble indiquer que le système se limite au contrôle des organes et les contrôle tous exclusivement; c'est vrai, le dilemme est troublant et il est délicat de choisir ; je pense donc aujourd'hui que l'association des deux qualificatifs, *organique,* et, *végétatif,* est heureuse car, se complétant mutuellement, ils fournissent une solution plus approchée de ce difficile problème de définition ; végétatif sera compris dans le sens de vie d'entretien et de reproduction (fonctions de conservation de l'individu et de l'espèce), surtout en ce qui concerne la vie tissulaire ; organique sera compris dans le sens de viscéral.

Au cours de mon exposé j'emploierai donc le qualificatif « organo-végétatif » dans le sens que je viens de préciser et pour définir le système: du sympathique, de ses systèmes nerveux

et glandulaires associés ; et, ce faisant, j'opposerai le *système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative* au système de la *vie de relation.*

Pour être logique je devrais définir ici tous les mots un peu spéciaux que j'emploierai par la suite ; ce serait logique certes, mais nullement pratique ; ce serait anticiper dans l'exposé général de la question et infliger un effort inutile.

Pour ce qui est donc des autres termes particuliers à la question, leur sens sera précisé en cours d'exposé, et je passe immédiatement aux faits tangibles, à la description anatomo-physiologique des systèmes.

CHAPITRE PREMIER

LA CONCEPTION MORPHO-PHYSIOLOGIQUE GÉNÉRALE DU SYSTÈME

Il résulte de l'affirmation contenue dans ce qui précède, que la conception purement anatomique du sympathique limité au domaine qui lui est assigné dans les traités de descriptive, ne saurait prévaloir en physiologie et en pathologie. D'ailleurs, l'anatomie bien comprise, l'anatomie vraie, celle qui guide ses pas en se servant de la microscopie. de l'onto-et de la phylogén'e, se met d'accord avec la physiologie ; la morphologie générale confirme les données physio-pathologiques. A côté du sympathique vrai, il existe en effet deux systèmes d'au moins égale importance, les deux systèmes para-sympathiques, qui se placent topographiquement au delà des extrémités du système sympathique vrai. Ces trois systèmes, le sympathique, les deux para-sympathiques, se partageront, avec les glandes qui en dépendent, et aussi avec d'autres systèmes nerveux, les systèmes locaux ou automatiques, la conduite du processus de régulation organo-végétative et ils agiront, à tous points de vue, dans un mode de communauté absolue ; les faits qui montrent la réalité de cette conception sont apportés d'une part par l'embryologie, d'autre part par la physiologie confirmée elle-même par la clinique.

Voyons d'abord le point de vue embryologique. Il a son importance clinique et pathologique, il a en tout cas le mérite d'éclairer considérablement la question.

GENÈSE ET ÉVOLUTION DES ÉLÉMENTS NERVEUX DU SYSTÈME

Aux premières périodes de son évolution, l'axe nerveux cérébro-spinal n'est autre chose qu'une gouttière différenciée aux dépens de l'ectoderme, et dont les éléments constituants apparaissent sous la forme de cellules germinales qui, par des transformations parallèles, donneront, d'un côté, les cellules épendymaires, de l'autre : 1° les cellules neurogliques, les spongioblastes ; 2° les cellules nerveuses, les neuroblastes. Ces dernières cellules sont des éléments nerveux en puissance ; qu'il leur pousse des prolongements et les voilà transformées en la cellule définitive, en un *neurone*.

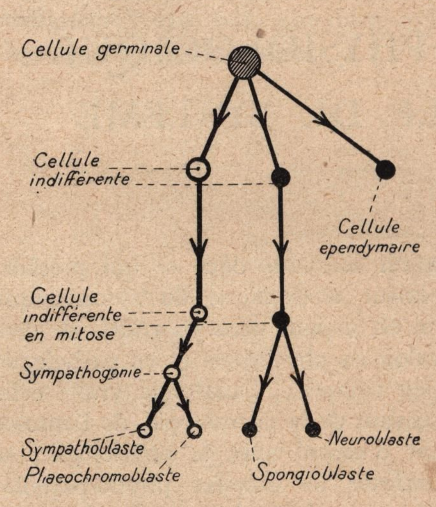


FIGURE I.

Filiation des cellules nerveuses.

Au point de vue organogénique, chaque bord de la gouttière médullaire se coiffe d'une masse, de sorte que chaque berge est bientôt surmontée d'une crête qui chemine parallèlement à l'axe longitudinal de la gouttière. Ces deux crêtes sont les crêtes ganglionnaires, de provenance ectodermique comme le tube médullaire lui même, mais de formation plus récente.

La gouttière médullaire va se fermer par rapprochement

de ses bords, elle devient un tube neural qui, à son extrémité craniale, se renfle bientôt en trois vésicules, les vésicules cérébrales antérieure, moyenne et postérieure. La crête ganglionnaire pousse pendant ce temps, ses éléments constituants migrent latéralement, éloignant le ganglion du tube neura, pendant que se constitue. dans la moitié ventrale du tubel

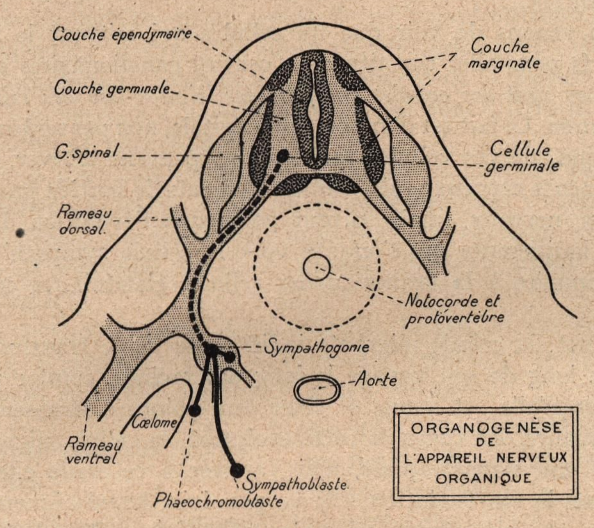


FIGURE II.

la racine antérieure. Les deux racines du futur nerf rachidien, l'antérieure et la postérieure, se trouvent ainsi réalisées, et répétées autant de fois qu'il existe de segments médullaires.

On voit alors migrer, depuis l'ébauche médullaire, *tant depuis le ganglion de la racine postérieure, que depuis la moitié ventrale du tube médullaire,* des cellules qui sont évidemment des cellules germinales en transformation et au stade de cellules *indifférentes.* Ces cellules migrent à la fois le long de la racine postérieure et de la racine antérieure, elles atteignent ainsi la portion du nerf spinal formée par la réunion des deux racines, c'est-à-dire le nerf mixte rachidien, et là, changeant de route, inclinant leur nouvelle direction de 90° sur la précédente,

elles quittent le nerf pour se porter en avant de lui, et s'assembler en une masse qui deviendra le ganglion sympathique. Certaines cellules n'arrêtent d'ailleurs pas leur course lorsqu'elles sont arrivées au niveau de l'ébauche du ganglion sympathique, elles vont plus loin, soit pour constituer d'autres ganglions plus près des viscères, soit même pour s'accoler au viscère lui-même (1).

Nous venons de voir que les cellules qui migrent le long des nerfs pour aller constituer les centres ganglionnaires sympathiques *sont des cellules indifférentes, c'est-à-dire des cellules en évolution.* Le fait est d'importance capitale, non pas seulement parce que, de ces cellules indifférentes peuvent dériver, soit des éléments nerveux vrais, soit des éléments de soutien propres au tissu nerveux, mais surtout parce que l'évolution de la cellule indifférente qui s'oriente vers la cellule sympathique, peut conduire à la formation des cellules glandulaires endocrines.

En effet, la cellule migrante indifférente va se transformer tout au long de son voyage le long des racines, comme plus tard lorsqu'elle est venue se fixer aux points d'amassement ganglionnaire. Au cours de cette évolution, la cellule migrante devient une *sympathogonie*, mais, arrivée à ce stade elle ne borne pas là son évolution, elle va plus loin, histologiquement parlant, et, bifurquant selon les nécessités, elle s'oriente alors, soit du côté nerveux pur, devenant un *sympathoblaste*, soit du côté glandulaire, devenant un *phaeochromoblaste*. Tout naturellement, le premier de ces éléments formera la cellule nerveuse sympathique, le second la *cellule adrénalinique des paraganglions ;* nous y reviendrons, mais il était dès maintenant intéressant de noter que la cellule adrénalinique chromaffine ou phaeochrome, était, comme la cellule sympathique vraie, fille d'une même mère, la *sympathogonie*, et il était intéressant de souligner également le fait que la transformation

(1) Je veux parler en cela des véritables ganglions, de réelle valeur histologique et physiologique, centres d'action contenant des cellules nerveuses, et non pas des amas ganglionnaires observés si souvent sur le trajet des nerfs de la vie organique.

en phaeochromoblastes d'un certain nombre de sympathogonies, limite d'autant leur transformation en cellules sympathiques, et inversement (1).

Telle est, dans son ensemble, l'évolution générale embryologique d'un système segmentaire organo-végétatif. Les caractères essentiels de : 1° migration le long des nerfs métamériques cérébro-spinaux, puis de, 2° migration libre jusqu'à constitution de ganglions de la vie organique ; sont communs aux systèmes organiques qui proviennent de la portion spinale de l'axe nerveux, comme à ceux qui ont pour origine la portion cérébrale ou encéphalique.

Nous avons quitté le tube nerveux au moment où, à son extrémité crâniale, trois vésicules cérébrales s'identifiaient aux dépens du renflement antérieur ; de ces trois vésicules, une, la moyenne, va rester unique, les deux autres vont se dédoubler.

L'antérieure donne deux vésicules, la postérieure en donne deux également ; aussi, l'évolution terminée, compte-t-on, d'avant en arrière, les cinq vésicules suivantes :

cerveau antérieur : 2 vésicules.	*terminale*, ou téléencéphale, *proximale*, diencéphale ou thalamencéphale.
cerveau moyen : 1 vésicule	mésencéphale.
cerveau postérieur : 2 vésicules.	antérieure métencéphale, postérieure, myélencéphale.

Nous savons que chacune de ces cinq vésicules va donner naissance à une partie de l'encéphale définitif et que, chez l'homme, la vésicule qui prend de beaucoup le plus grand développement est le prosencéphale ; une figure montre d'ailleurs la correspondance définitive des vésicules et des parties constituantes de l'encéphale.

(1) Autre fait, nous verrons que les nerfs sympathiques destinés aux glandes chromaffines, aux paraganglions, sont des nerfs préganglionnaires, c'est dire que la cellule chromaffime est l'homologue du neurone post-ganglionnaire. Cela confirme encore la doctrine embryologique, comme aussi le fait que, chez certains invertébrés, les cellules chromaffines restent intramédullaires.

De chaque vésicule primitive, ou mieux, de leurs parois (de l'homologue de la moitié ventrale, comme de l'homologue de la crête ganglionnaire), vont migrer des cellules, tout comme au niveau de la moelle nous venons de voir migrer des éléments nerveux. Ces cellules migrantes vont, de même qu'au niveau

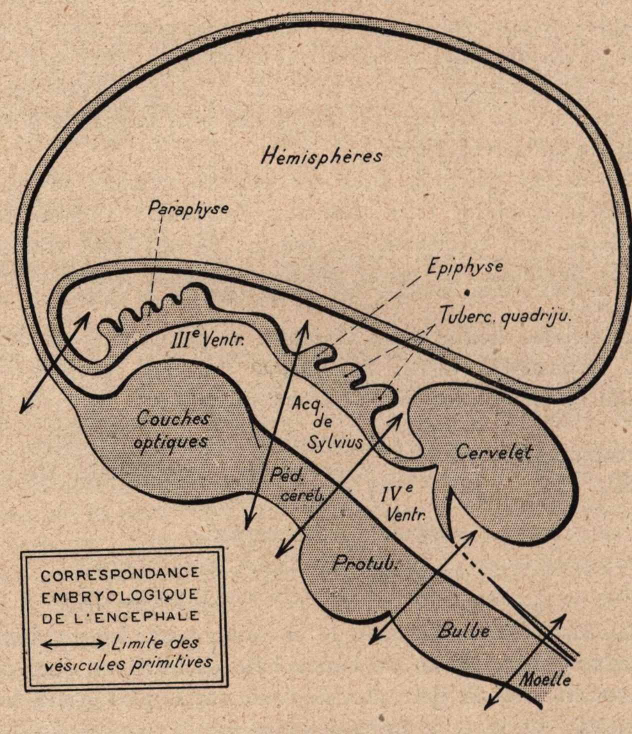


FIGURE III.

de l'émergence médullaire, former une série de segments nerveux organiques (1). Ajoutons, c'est à souligner, que dans les

(1) Ici, comme pour les segments médullaires, les ganglions organo-végétatifs proviennent de cellules qui migrent ; les unes des noyaux moteurs ventraux, les autres des ganglions dorsaux ; par exemple les ganglions ciliaire, sphéno-palatin, sous-maxillaire,

portions extrêmes de l'axe nerveux, c'est-à-dire dans la portion crâniale et dans la portion sacrée, les cellules migrantes vont en général *jusqu'aux viscères*. J'ajouterai encore, qu'au moins dans l'état actuel de la science, on n'a pas décelé au niveau des cellules de provenance crâniale et pelvienne, une évolution comparable à celle des cellules de provenance thoraco-médullaire et qui amène certaines d'entre elles à évoluer vers le type glandulaire. Ces cellules émigrées de l'axe nerveux se relient physiologiquement avec celui-ci par l'intermédiaire d'un neurone dont le centre cellulaire reste dans l'axe. Je reviendrai sur cette disposition. (1)

Telle est, dans ses grandes lignes, l'évolution embryologique, organogénique et histogénétique du système nerveux de la vie organique et végétative.

Dès maintenant il y a lieu d'insister sur le fait que, les migrations cellulaires terminées, trois régions distinctes de l'axe cérébro-spinal groupent des connexions de l'axe avec les cellules organo-végétatives, comme si ces trois seules régions avaient fourni des cellules migrantes au système nerveux de la vie organo-végétative, ce sont : 1° la portion crâniale ou encéphalique ; 2° la portion thoraco-lombaire de la moelle ; 3° la portion sacrée de la moelle.

Entre chacune de ces *émergences* et la suivante, un vide, au moins apparent, vide qui correspond à peu de chose près à la zone d'émergence des membres. Le système nerveux de la vie organo-végétative est donc, dès son origine, et quand à son « émission » des centres nerveux, fragmenté en trois parties, en trois courants, et chacune de ces parties, au cours de son évolution ultérieure, va poursuivre sa différenciation au triple

reçoivent des cellules : 1°, du ganglion de Gasser ; 2°, des noyaux moteurs des III[e], VII[e], VII[e] bis, paires craniennes.

(1) Il apparaît comme probable aujourd'hui que les cellules émigrées de l'axe nerveux par tous les nerfs axiaux segmentaires, forment d'abord deux colonnes cellulaires latérales, qui prennent ultérieurement l'aspect segmentaire au moment où, la naissance des fibres connectrices axio-ganglionnaires et ganglio-ganglionnaires, relie les divers éléments du système entre eux.

point de vue anatomique, physiologique, pharmacologique, et, disons-le dès maintenant, pathologique.

Du point de vue de l'embryologie il y aurait encore à préciser une question importante, c'est celle qui a trait au mode d'origine et d'évolution des appareils nerveux viscéraux locaux, en d'autre terme à l'ontogénie des appareils automatiques que l'on trouve dans les parois viscérales et même tissulaires, et qui actionnent la motricité de ces éléments avant l'apparition dans ceux-ci, de tout système nerveux organo-végétatif allant de l'axe nerveux aux tissus, comme ils maintiennent cet automatisme lorsque, par excision, on a supprimé entre ces tissus et les appareils axio-tissulaires, toute espèce de connexion. Or il apparaît aujourd'hui, à la lumière des recherches des anatomistes et des physiologistes, que ces appareils locaux ont anatomiquement une dualité de nature, qu'ils se composent à la fois de cellules nerveuses et de cellules qui, par leur aspect, se classent dans un groupe voisin des fibres musculaires. Ce tissu, le *tissu nodal*, ou nodulaire et ses prolongements, formation sur laquelle je reviendrai (1), est encore, à bien des points de vue, extrêmement mystérieux ; toutefois, il est des faits positifs sur sa genèse et son évolution, sinon sur sa nature même.

Retracer l'histoire ontogénétique du tissu excito-moteur, c'est refaire en d'autres termes l'histoire phylogénétique de ce problème. G. H. PARKER a consacré à cette question, d'excellentes études qui éclairent l'obscurité de cet important problème. S'il faut admettre les conceptions de PARKER, on doit conclure que le tissu musculaire est antérieur chronologiquement au tissu nerveux ; ainsi, tissu nerveux et tissu musculaire ne se développent pas indépendamment, comme l'affirment CLAUS et CHUN, ou simultanément, comme le soutiennent KLEINENBERG et HERTWIG, mais le muscle apparaît tout d'abord comme « effecteur » indépendant, et le tissu nerveux se développe secondairement en conjonction avec de semblables muscles, tout d'abord comme un moyen rapide de provoquer

(1) A propos de l'étude des appareils viscéraux locaux.

leur mise en action, et secondairement comme instrument morpho-physiologique de l'intelligence » (1).

Mais une étude de ces problèmes, pour intéressants qu'ils soient, nous entraînerait trop loin, revenons donc au tissu nodal.

Pour le moment je me contenterai de dire que ce tissu n'à pas seulement été identifié dans le cœur, mais qu'il est également, aux dires de KEITH, identifiable dans les parois du tube digestif. Il semble (sous toutes réserves), qu'il soit possible d'admettre que ce tissu nodulaire est un vestige de la texture primitive des paıois d'ébauches viscérales ; et ce fait expliquerait à la fois les constatations tendant à prouver que l'apparition du mouvement (2), dans ces ébauches viscérales, est antérieure à celle de l'appareil nerveux de ces organes ; et, la conservation d'un type de mouvement analogue aux mouvements des premiers stades embryonnaires après ablation de tous les éléments nerveux.

Une telle conception est évidemment subordonnée à l'absence de constatation de tout élément nerveux dans ces organes et, moins en matière de science qu'ailleurs, il ne faut préjuger de l'avenir ; tout ce qu'il nous est permis de dire, c'est que, d'un côté, les recherches les plus sérieuses et les plus minutieuses ne sont pas parvenues à donner la preuve que des éléments nerveux existent dans ces tissus à l'apparition de leurs mouvements automatiques, et, d'un autre côté (indication qui plaide en sens inverse de la précédente), que « toutes les preuves histologiques négatives tirées de l'absence d'éléments nerveux dans certaines parties du cœur des Vertébrés ou dans le cœur des Invertébrés ont été reconnues fausses à la lumière des progrès de la technique histologique » (3). Bien que dans l'état actuel des choses, tout nous porte à penser que le tissu nodal a un rôle moteur automatique, qu'il est à même de se

(1) PARKER, 1911.

(2) Mouvement d'ailleurs différent de la plupart de ceux constatés dans les appareils de l'adulte, mais analogues à certains d'entre eux.

(3) J. MOLLARD. Les nerfs du cœur, Masson, 1908.

passer de tissu nerveux dans le sens où nous l'entendons, nous ne sommes pas autorisés à conclure d'une façon absolument ferme, des faits embryologiques qui sont, nous venons de le voir, sérieusement tempérés par les enseignements de l'anatomie comparée.

Il nous reste maintenant à préciser le mode de genèse des appareils nerveux viscéraux locaux, des appareils automatiques réels qui existent dans les viscères, et assurent, avec les appareils formés de tissu nodal, l'automatisme et l'autonomie des viscères et de leurs fragments isolés.

Ces cellules ne semblent pas naître sur place, tout porte à croire, au contraire, qu'elles migrent comme les autres cellules organo-végétatives, depuis l'axe cérébro-spinal ; mais quelle voie empruntent-elles ? His pensait qu'elles provenaient surtout du sympathique et qu'elles empruntaient dans une certaine mesure la voie du vague, en ce qui concerne les cellules qui gagnent le cœur ; Kuntz comme Miss Abel ont, dans une série de travaux récents, montré que pour ce qui est des viscères, cœur, tube digestif et ses dérivés embryologiques, ces cellules migrent le long du vague et depuis ses origines axiales (bulbe). Tous les faits tirés de l'anatomie comparée plaident d'ailleurs dans le même sens, de sorte que l'opinion de Kuntz semble devoir être considérée comme la bonne (1).

ASPECT D'ENSEMBLE DU SYSTÈME

A son état de complète évolution, le grand système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative sera donc divisible en trois segments :

1° *le segment crânial ou parasympathique crânien,*

2° *le segment thoracique ou sympathique vrai,*

3° *le segment pelvien sacré ou parasympathique pelvien.*

Ces trois systèmes, nous allons le voir, ont en commun

(1) L'innervation digestive et cardiaque est assurée par le vague bien avant que les fibres sympathiques n'atteignent ces viscères, d'autre part, l'anatomie comparée nous montre à des stades définitifs, une disposition analogue chez les vertébrés inférieurs.

le contrôle et la direction des fonctions de la vie organo-végétative ; ils se groupent d'après certains caractères physio-pathologiques en deux systèmes différents ; d'un côté les parasympathiques, de l'autre le sympathique. Enfin comme je viens de l'indiquer, il faut ajouter à ces systèmes les appareils viscéraux locaux, *les appareils automatiques* ; et d'un autre côté les glandes à sécrétion interne, *l'appareil endocrine*. Nous allons étudier successivement ces divers constituants du *système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative* ; mais auparavant il est indispensable de préciser le mode de disposition, de connexion, et de fonctionnement, des voies nerveuses qui composent le système, et en envisageant ces questions d'un point de vue général, car les deux grands systèmes présentent un même schéma anatomo-physiologique.

CHAPITRE II

LA MORPHO-PHYSIOLOGIE DES ÉLÉMENTS

Dispositions génerales des éléments constituants d'un arc organo-végétatif.

Il est maintenant nécessaire d'indiquer, en s'en tenant aux termes les plus généraux, la façon dont est réalisé un arc organique, et la manière dont il fonctionne. Ceci nous amènera à parler succcesivement :

1° de la constitution anatomique de l'arc segmentaire complet organo-végétatif ; 2° de sa physiologie générale et des particularités de celle-ci ; 3° des centres de cet arc et de ses connexions d'association ; 4° enfin de la disposition générale morpho-physiologique et de la mise en valeur des composants nerveux du système, considérés en eux mêmes d'une part, et d'autre part, comparativement aux éléments de la vie animale.

Mais auparavant, il y a lieu d'indiquer et de décrire les formations élémentaires qui entrent dans la composition du système nerveux organo-végétatif..

LES DIFFÉRENTS NEURONES ORGANO-VÉGÉTATIFS

Les neurones élémentaires qui entrent dans la composition de l'arc réflexe segmentaire organo-végétatif, sont d'une part afférents et affectés à la conduction de l'influx d'appel, de l'influx sensitif pris dans le sens le plus général du mot, et d'autre part, efférents, et affectés à la circulation des influx excito-

moteurs, de sens positif (excitation), ou de sens négatif (inhibition). Les particularités morpho-physiologiques de l'arc afférent seront étudiées lorsque nous envisagerons l'arc réflexe segmentaire dans son ensemble et les fonctions de celui-ci ; il ne serait en effet d'aucun intérêt d'en parler maintenant, car les parti-

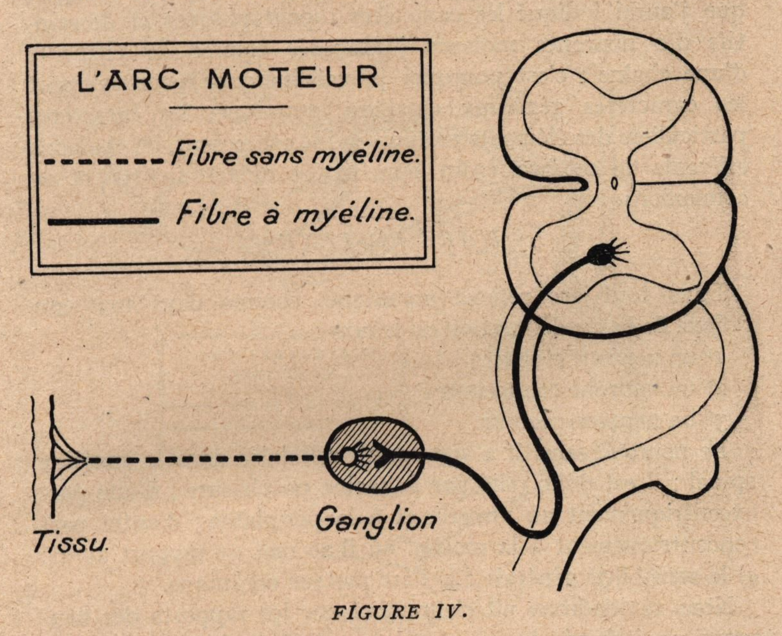


FIGURE IV.

cularités anatomiques du neurone afférent sont indissociables du fonctionnement général de l'arc. Au contraire, il importe de mettre en lumière certaines particularités anatomiques de l'arc efférent. Du point de vue schématique, celui-ci se compose essentiellement de deux chaînons, en continuité physiologique l'un avec l'autre.

Chacun de ces chaînons est représenté par un *neurone*, (selon l'expression de WALDEYER), formé lui même : d'une cellule, d'un axone qui se termine par une *brosse terminale*, et de dendrites (1) ; ces neurones s'articulent entre eux tout comme cela

(1) Fait qu'a démontré RAMON Y CAJAL.

se passe dans la vie animale. Les dendrites du neurone situé en aval, se mettent en connexion avec les terminaisons de l'axone du neurone situé en amont, cette articulation ou *synapse* offre des particularités dont l'importance est indéniable au point de vue de la physio-pathologie; je m'expliquerai sur ce point après que j'aurai indiqué les caractères topographiques et descriptifs des neurones moteurs juxtaposés comme les éléments d'une chaîne ; c'est pourquoi je vais indiquer successivement les caractères généraux de l'arc organique, les caractères particuliers des éléments moteurs qui le composent, les chaînons efférents de cet arc, enfin leurs modes de terminaison et de connexions.

L'ARC RÉFLEXE

Dans tout arc réflexe organique, comme dans tout arc réflexe de la vie de relation on trouve :

1° un neurone sensitif ;

2° un neurone connecteur ;

3° un neurone moteur.

Le neurone sensitif a son centre cellulaire dans le ganglion spinal ; il est donc relié par la racine postérieure ; d'une part excentriquement au viscère, et à la périphérie ; d'autre part concentriquement à la moelle, où il se met en rapport avec : *a*) la sensibilité générale ; *b*) l'arc moteur organique.

Nous reviendrons ultérieurement sur les rapports des neurones sensitifs viscéraux avec la sensibilité générale ; pour le moment envisageons seulement les connexions du neurone sensitif et de l'arc moteur. Prenons encore comme exemple l'arc simple du sympathique thoracique, du sympathique vrai ; les conclusions formulées à propos de cette partie du système, pourront être étendues à toutes les autres parties constituantes du système organique.

Sans entrer dans le détail de ce mécanisme, on peut dire que la fibre sensitive organo-végétative, la fibre afférente, se met en rapport par ses terminaisons avec les cellules organo-végétatives du noyau intermédio-latéral. C'est donc au niveau de cette articulation que siège le premier relai de l'arc réflexe

végétatif segmentaire. De la cellule du noyau intermédio-latéral, part un axone, *fibre nerveuse à myéline,* dont la caractéristique principale est la faible importance du diamètre de la fibre. Cette fibre nerveuse à myéline va quitter la moelle avec la racine antérieure, et cheminer avec celle-ci jusqu'au

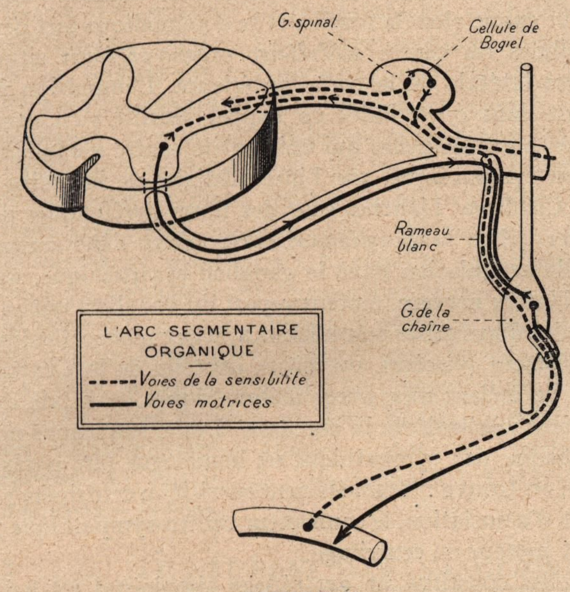


FIGURE V.

nerf mixte rachidien, au tronc radiculaire ; arrivée dans ce nerf mixte, la fibre suit un instant son trajet, puis le quitte bientôt, formant ainsi un tractus blanc, le *rameau blanc communiquant,* qui gagne le ganglion sympathique. Arrivée dans le ganglion sympathique, la fibre blanche se termine en s'articulant avec les dendrites des cellules ganglionnaires sympathiques. C'est là le deuxième relai de l'arc réflexe, car, de la cellule sympathique, va partir un axone qui gagne le tissu qu'il régit. Cet axone de la cellule sympathique est, contrairement à la fibre précédente, une fibre dépourvue de myéline, *fibre grise* ou DE REMAK. Les

éléments anatomiques décrits, suivons maintenant le trajet de l'influx nerveux.

L'impulsion sensitive partie, soit du viscère, soit de la périphérie, gagne le tronc radiculaire, puis passe dans la racine postérieure, jusqu'au ganglion spinal où se trouve le centre trophique du neurone sensitif. Continuant son chemin, l'impulsion sensitive gagne alors la moelle, et se communique aux dendrites des cellules du centre *médullaire organo-végétatif* situé dans la masse latérale de la corne antérieure. L'impulsion motrice qui naît dans ces cellules de l'appel sensitif, va cheminer le long des fibres blanches qui unissent le centre médullaire et le ganglion sympathique, par l'intermédiaire de la racine postérieure. Ces fibres blanches sont des fibres myéliniques de petit diamètre, *fibres préganglionnaires* ou mieux *fibres connectrices*. Nouvelle articulation dans le ganglion sympathique, nouveau relai ; l'influx nerveux moteur repart du ganglion sympathique le long des fibres grises ou DE REMAK, et gagne avec elles les tissus, soit isolément (viscères, ou mieux contenu de la « carcasse »), soit en se mêlant aux fibres métamériques de la vie de relation (tissu végétatif de la carcasse). Donc, souvenons-nous-en, dans chaque arc sympathique ou homologue (arc parasympathique), on trouve : 1° un élément sensitif ou centripète ; 2° un élément d'association, le connecteur centro-sympathique ; 3° un élément moteur ou centrifuge.

Ainsi est constitué un arc réflexe simple qui est à la base même du système nerveux de la vie organique ; mais, à côté de cet arc réflexe simple, il en est d'autres qu'il faut connaître, car en effet, tout comme dans le système nerveux de la vie de relation, plusieurs segments organo-végétatifs sont reliés les uns aux autres, et, les segments médullaires sont, de leur côté, reliés aux centres supérieurs ; mais, avant de pouvoir envisager le mécanisme de ces réflexes, il est nécessaire de préciser la nature des voies qu'ils empruntent : voies motrices, voies sensitives.

LA VOIE MOTRICE

En somme, la voie efférente se compose de deux groupes d'éléments :

a) les éléments d'association centro ou axio-ganglionnaire ;

b) les éléments successifs qui composent la voie efférente depuis la première interruption ganglionnaire, c'est-à-dire depuis l'articulation du connecteur axio-ganglionnaire et de la cellule ganglionnaire (1).

L'élément d'association est représenté par un neurone dont le centre cellulaire est dans l'axe nerveux et dont l'axone, nous l'avons vu, sort de cet axe nerveux, pour aller se mettre en rapport avec les dendrites d'un second neurone, (le neurone ganglionnaire) ; ce neurone ganglionnaire est le premier élément de la chaîne dite post-ganglionnaire, son centre cellulaire est, comme son nom l'indique, contenu dans un ganglion, c'est-à-dire dans une coque fibreuse isolée, qui renferme plusieurs cellules nerveuses identiques ; l'axone de cette cellule ganglionnaire va, en s'éloignant du ganglion, gagner un tissu placé sous sa dépendance physiologique, y pénétrer, et se mettre en rapport par ses éléments terminaux avec les dendrites d'un neurone, dont le centre cellulaire est compris dans l'épaisseur même de l'élément innervé, et dont l'axone se distribue aux plaques excito-motrices. Quelles sont les particularités descriptives de chacun de ces neurones ? C'est ce que je vais maintenant préciser.

LE NEURONE AXIO-GANGLIONNAIRE, SA CONSTITUTION ET SES MODES DE TERMINAISON

Le connecteur centro-ganglionnaire, la fibre mince à myéline qui part de la cellule centrale médullaire, chemine dans la racine antérieure, dans le nerf mixte rachidien, puis dans le rameau communiquant blanc. Cette fibre, qui est encore définie par les termes, préganglionnaire ou précellulaire, ne se termine pas toujours de la même façon, et il y a lieu de préciser ses divers modes de terminaison, car les faits qui en résultent, ont une certaine importance au point de vue physio-patho-

(1) Nous verrons en étudiant l'ensemble des faits que j'expose en ce moment, combien cette distinction est nécessaire.

logique. Je vais donc indiquer successivement les divers modes de terminaison du connecteur centro-ganglionnaire.

PREMIER MODE DE TERMINAISON. — Arrivé au premier ganglion qu'il rencontre sur son trajet, en l'espèce, le ganglion vertébral ou latéro-vertébral, le connecteur se termine

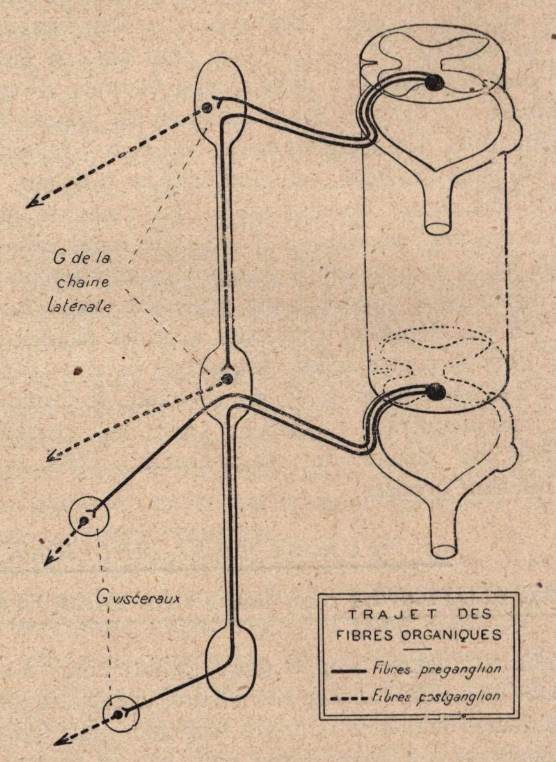


FIGURE VI.

en s'articulant avec une ou plusieurs cellules ganglionnaires. L'axone de cette cellule ganglionnaire étant une fibre de REMAK ou sans myéline, qui gagne le tissu innervé.

DEUXIÈME MODE DE TERMINAISON. — La fibre blanche, le connecteur, arrivant au niveau d'un ganglion vertébral

de la chaîne ganglionnaire, donne une collatérale, qui s'articule avec une cellule de ce ganglion, puis, remontant la chaîne, fait de même pour un deuxième ganglion, de même pour un troisième, et ainsi de suite pour trois ou quatre ganglions.

TROISIÈME MODE DE TERMINAISON. — Le connecteur arrivant au niveau du ganglion vertébral, le traverse sans s'y arrêter, et, cheminant en compagnie des fibres grises issues des cellules ganglionnaires des ganglions de la chaîne latérale, arrive au niveau d'un ganglion des grands plexus viscéraux, où il se terminera comme dans les autres cas.

QUATRIÈME MODE DE TERMINAISON. — Allant encore plus loin, le connecteur traverse successivement le ganglion vertébral et le ganglion viscéral, pour arriver à un ganglion situé dans la paroi d un viscère, ganglion pariéto-viscéral ou parenchymateux, où il se termine comme précédemment.

Ainsi, en faisant abstraction du point, plus ou moins éloigné de la cellule centro-axiale, où le connecteur centro-ganglionnaire se termine, il est un fait qui doit retenir et fixer l'attention : c'est que, toutes les fibres centro-ganglionnaires se terminent par des ramifications qui entourent des cellules ganglionnaires, et qu'elles ne se terminent jamais directement dans les tissus placés sous la dépendance du système nerveux de la vie végétative. Ce fait mis en lumière par KÖLLIKER, démontré par LANGLEY, est d'importance capitale.

Mais la fibre axio-ganglionnaire ne se borne pas à relier uniquement l'axe nerveux à quelques cellules d'un ganglion ; en cours de route, lorsqu'elle traverse les ganglions successifs qui se trouvent sur son chemin, soit les ganglions étagés de haut en bas de la chaîne latérale, soit les divers ganglions placés d'arrière en avant sur le trajet de la moelle aux viscères, la fibre axio-ganglionnaire dis-je, émet des collatérales qui, au passage, s'arrêtent dans ces divers ganglions et s'y articulent avec les cellules ganglionnaires. Ces faits établis histologiquement et surtout physiologiquement, ont, comme nous le verrons tout à l'heure à propos des réflexes, et surtout des pseudo-réflexes, une importance primordiale ; les figures qui accom-

pagnent cette partie de mon étude seront, à cet égard, plus explicatives qu'un long commentaire.

Ainsi, la fibre pré-ganglionnaire, fibre pourvue d'une gaine de myéline, mais qui se distingue des nerfs de la vie animale par l'exiguïté de son diamètre, va faire en sorte, avant de s'articuler avec les neurones post-ganglionnaires, de porter l'impulsion nerveuse à des ganglions successifs du système, et, allant plus ou moins loin des centres nerveux, va étendre, en hauteur comme en largeur, le champ d'action de ce centre segmentaire.

D'une façon générale, le point où le connecteur centro-ganglionnaire s'interrompt pour s'articuler avec la cellule ganglionnaire qui donne la fibre grise post-ganglionnaire, n'est pas livré au hasard ; c'est ainsi que les connecteurs compris dans le territoire cranio-pelvien du système vont se terminer à proximité des viscères, tandis que les fibres connectrices du système moyen thoraco-lombaire, ont leur synapse plus près situé de l'axe nerveux. Cette distinction faite, on peut dire que les fibres de caractère inhibiteur où de sens négatif, les *anaboliques*, ont leur articulation ou synapse près des viscères (ganglion parenchymateux ou ganglion viscéral), et qu'au contraire les fibres de caractère excitateur positif, ou *cataboliques*, ont leur synapse dans les ganglions situés plus près de la moelle (ganglion viscéral ou ganglion vertébral).

Fibres dont l'activité motrice physiologique est de sens négatif. Inhibiteurs ou anabolics (1).		*Fibres dont l'activité motrice physiologique est de sens positif. Accélérato-excitateurs ou catabolics.*	
cardio	inhibiteurs	cardio	accélérateurs
viscéro	inhibiteurs	viscéro	accélérateurs
sécréto	inhibiteurs	sécréto	excitateur
vaso	dilatateur	vaso	constricteur
Siège du synapse : Ganglion pariéto-viscéral ou ganglion viscéral.		Siège du synapse : Ganglion viscéral ou ganglion vertébral.	

(1) La théorie de l'anabolisme et du catabolisme, théorie de GASKELL, est dans ses grandes lignes la suivante. Les fonctions

LES NEURONES ORGANO-VÉGÉTATIFS GANGLIO-SOMATO-SPLANCHNIQUES

Nous avons vu qu'au neurone connecteur axio-ganglionnaire, faisaient suite physiologiquement un ou deux neurones, il y a toujours au moins un neurone post-ganglionnaire, il y en a souvent deux. Le premier de ces neurones est constant, il va de la cellule intra-ganglionnaire au tissu innervé, c'est la fibre post-ganglionnaire, fibre grise amyélinique ou de Remak, que l'on trouve dans la plupart des nerfs qui quittent la chaîne latérale du sympathique (uniquement dans les rami communiquants gris ou leurs équivalents) ; ces fibres ganglio-somato splanchniques ne semblent pas donner beaucoup de branches collatérales et terminales et, à ce point de vue, *semblent de beaucoup moins d'étendue physiologique que les fibres axio-ganglionnaires*.

Dans nombre de cas, fait suite au neurone ganglionnaire, un neurone beaucoup moins long, et tout entier contenu dans la paroi viscérale d'un organe, c'est un neurone local, dont le type est représenté par l'appareil nerveux intra-cardiaque ou encore l'appareil intra-intestinal ; je reviendrai sur le détail de ces neurones à propos des appareils locaux. Bien que jouissant d'une très large indépendance physiologique, on peut cependant considérer ce neurone comme faisant suite au neurone ganglionnaire, et par conséquent au neurone axio-ganglionnaire qui précède ce dernier dans le sens suivi par l'influx nerveux.

CARACTÈRES HISTOLOGIQUES DES NEURONES ORGANO-VÉGÉTATIFS

On avait tout d'abord classé histologiquement les neurones végétatifs en, pré-ganglionnaires myéliniques et, post-ganglion-

cellulaires peuvent être divisées en fonctions de désintégration cellulaire (catabolisme, fatigue), et de reconstruction cellulaire (anabolisme-repos).

naires amyéliniques ; les recherches récentes ont montré que cette opposition était probablement trop absolue, et que, si les neurones pré-ganglionnaires sont toujours formés de fibres axoniales myélinisées de petit diamètre, il peut en être également ainsi pour des fibres post-ganglionnaires. Ce point de l'anatomie du système nerveux végétatif reste d'ailleurs encore obscur et difficile à trancher, puisque, nous l'avons vu, certaines fibres préganglionnaires vont plus ou moins loin de l'axe nerveux, se mêlant à des fibres de REMAK dans les nerfs issus des ganglions, et puisque, d'autre part, certains auteurs affirment que les fibres myélinisées, par exemple dans le vague, perdent dans certains cas progressivement leur gaine de myéline.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie générale ou spéciale du système nerveux, ces faits n'ont d'ailleurs que de faibles conséquences d'applications pratiques, il n'y a donc pas lieu pour nous d'envisager plus particulièrement cette partie de l'étude des faits anatomiques, par contre, il nous faut envisager rapidement les caractères particuliers microscopiques des neurones de la vie organo-végétative.

LES SYNAPSES OU ARTICULATIONS NEURO-NEURALES ET NEURO-TISSULAIRES

La théorie du Neurone, malgré les critiques d'APATHY et de BETHE, reste entière, et l'on peut même dire que l'étude des neuro-fibrilles est venue donner une seconde affirmation de la théorie ; au surplus, ainsi que le fait remarquer BAYLISS, « la plus claire preuve de la discontinuité de structure des neurones individuels, est apportée par le fait que la dégénérescence qui se produit dans une fibre nerveuse, lorsqu'elle est séparée du reste de son neurone, ne s'étend pas au delà de son point de contact, (synapse), avec les prolongements protoplasmiques (dendrites), d'un autre neurone. Bien que, la continuité physiologique existe, il y a évidemment une absence de continuité nutritive et protoplasmique ». Cette continuité physiologique sans continuité anatomique, c'est ce que l'on est accoutumé

de désigner sous le nom d'articulation, ou mieux de synapse, suivant l'expression introduite par Sherrington (1).

Le synapse n'est d'ailleurs nullement particulier à la vie organo-végétative, c'est une disposition commune à tout le système nerveux, comme à toutes les connexions de celui-ci avec les territoires qu'il tient sous sa dépendance.

Suivant l'expression même de DONALDSON, « un groupe de cellules nerveuses « disconnectées » et séparées d'autres tissus nerveux du corps, ne serait d'aucune signification physiologique ». Il est évident, en effet, que les neurones ne valent physiologiquement que par leur enchaînement, et cela souligne l'importance des points de jonction des différents chaînons, des articulations ou synapses.

Qu'est-ce donc qu'un synapse ? En matière de résumé je dirais que c'est l'étroite contiguïté existant toujours entre la brosse terminale du neurone et le corps cellulaire de l'organe innervé ou le corps cellulaire et les dendrides d'un ou de plusieurs autres neurones. « Par cette contiguïté des appareils terminaux et des corps cellulaires et dendrites, les neurones, tout en ne perdant pas leur individualité, sont mis en chaîne, de telle sorte qu'une continuïté physiologique existe entre eux (2). » A vrai dire on n'est pas très exactement renseigné sur l'anatomie de ces jonctions synaptiques et à dire plus vrai encore, on ne s'entend pas du tout sur ce point, puisque c'est justement la question du synapse qui sépare les *neuronistes* des *antineuronistes*, et entre eux, nous le savons, l'antagonisme reste absolu et irréductible. Doit-on dire que les neuronistes ont complètement raison, et soutenir le synapse ; faut-il se ranger à l'avis des antineuronistes ? Tout conduit à penser que la théorie du neurone, et sa conséquence le synapse, est pleinement justifiée, et le plus que l'on puisse accorder aux antineuronistes, c'est que, dans la série animale, nous sommes en présence de deux types de systèmes nerveux : mais cette dernière hypothèse mérite de retenir l'attention.

(1) Nous ne devons pas oublier que dans le même ordre physiologique d'idée, il y a aussi continuité neuro-musculaire.

(2) HUBER G.-C. *J. of. Comp. Neurology* 1897.

Il y a peut-être du vrai dans l'une et dans l'autre théorie ; encore faut-il s'entendre ; les faits anatomiques que les antineuronistes apportent à l'appui de leurs conceptions (1), sont relatifs à des observations faites chez les invertébrés ; au contraire, les faits physiologiques qui affirment la théorie du neurone, les dégénérescences et les faits pharmacologiques, sont relatifs à des observations faites chez les Vertébrés. On peut donc se demander si les deux théories ne sont pas conciliables, et penser que chez les Invertébrés, la plus grande partie du système nerveux répond à la description neuro-fibrillaire et représente un type primitif de tissu nerveux conduisant l'influx dans toutes les directions, tandis que chez les Vertébrés le système nerveux plus évolué, a la constitution neuronique, le système synaptique, et ne conduit l'influx que dans une seule direction (2).

Comment l'impulsion nerveuse se propage-t-elle dans le synapse ? Une loi physiologique, la loi dite de « propagation en avant » (Law of Forward direction), qui résume la *théorie de la polarisation dynamique des éléments nerveux,* (RAMON. Y. CAJAL, van GEHUCHTEN), nous enseigne que les dendrites reçoivent les ébranlements produits dans les éléments voisins, les transmettent au corps cellulaire, à la cellule nerveuse, dans le tissu particulièrement excitable de laquelle vont s'éveiller de nouveaux influx qui cheminent le long de l'axone.

Dans ce phénomène, les dendrites jouent le rôle de récepteur, le corps cellulaire de résonnateur, et l'axone d'organe de transmission. Un fait est manifeste et doit retenir notre attention : c'est qu'une impulsion passe d'un axone au neurone suivant au travers du synapse, mais ne revient jamais par voie rétrograde transynaptique, du corps cellulaire situé en aval, à l'axone situé en avant. Autre fait, nous verrons bientôt à propos des réflexes axoniques de Langley et des conductions anti-

(1) Faits d'ailleurs discutables.

(2) Au moins si l'on envisage le neurone dans son ensemble, car si l'on n'envisage que l'axone, nous verrons bientôt que l'influx diffuse à son niveau dans tous les sens, lorsque l'excitation porte sur sa partie moyenne.

dromiques de Bayliss, que l'excitation portée en un point quelconque d'un axone, se propage dans tous les sens dans celui-ci, qu'il passe de l'axone dans le neurone voisin (dendrites), mais qu'il ne remonte jamais dans le neurone excité, au dela du centre

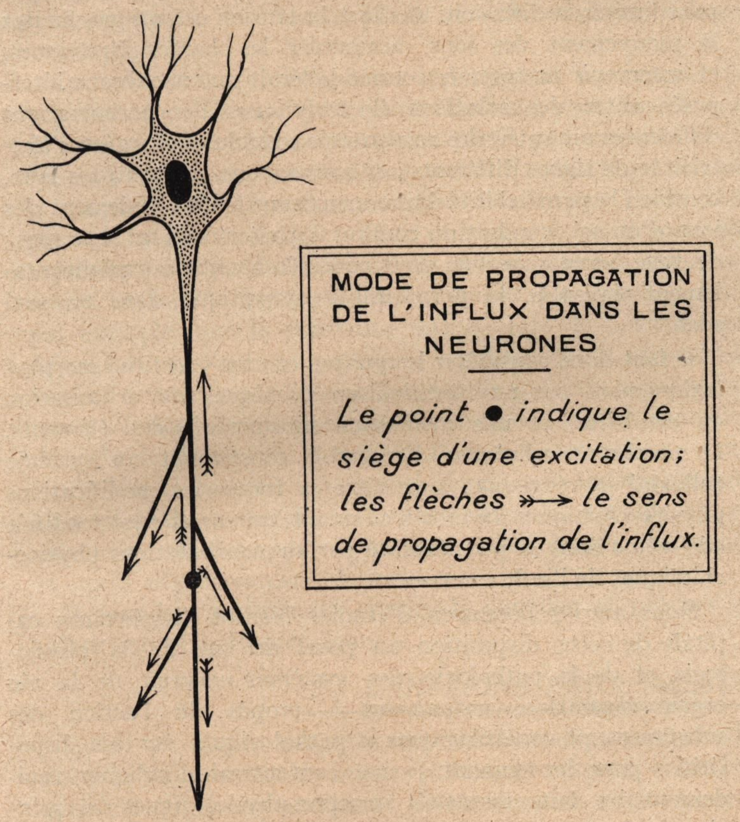


FIGURE VII.

cellulaire, car l'excitation de l'axone n'influe en rien le centre cellulaire.

Voilà les faits principaux de la physiologie générale du neurone, dans ses rapports avec le synapse ; voyons maintenant la physiologie générale du synapse lui-même.

Les travaux de Claude Bernard sur l'action du curare, ceux de Kühne et Politzer, enfin et surtout ceux de LANGLEY (1) ont éveillé l'attention sur les propriétés physico-chimiques du synapse ; suivant l'expression de Sherrington, le synapse peut limiter la diffusion, modifier la tension osmotique, limiter le mouvement des ions, accumuler les charges électriques, et intervenir en somme, comme le ferait une membrane interposée entre des solutions électrolytiques de concentrations différentes ou entre des suspensions colloïdales chargées d'électricités de signes différents ; et nous savons, entre autres faits, combien la perméabilité d'une membrane à l'un seulement des ions d'un sel, conduit un courant à passer dans un seul sens ; de telle sorte que l'on peut considérer comme expérimentalement réalisable la perméabilité synaptique dans un seul sens.

Il faut donc considérer le synapse comme constitué morphologiquement par une terminaison axonique, une arborisation de dendrites, et une membrane interposée à ces éléments, la membrane cellulaire, l'ensemble constituant un système colloïdal et réagissant à ce titre, à toutes les modifications physico-chimiques du milieu circulant, comme elle est modifiée elle-même dans sa perméabilité par les manifestations physico-chimiques de l'influx nerveux.

Nous aurons l'occasion d'étudier bientôt l'importance capitale de cette disposition au point de vue de la physiologie et de la pathologie des systèmes nerveux de la vie organo-végétative, notamment à propos de l'action des substances pharmacologiques et pathologiques sur ces dispositifs ; pour le moment je me contenterai d'indiquer rapidement les faits essentiels morpho-physiologiques des principaux synapses.

Nous avons vu que le synapse est un dispositif commun à la vie animale et à la vie végétative ; et que, dans les appareils qui commandent le fonctionnement du système régulateur de ces deux vies, les synapses sont de deux ordres, synapse

(1) Action de la nicotine.

neuro-neural, et, synapse terminal neuro-tissulaire, neuro-myal par exemple. Les synapses doivent, dans la vie végétative, être classés en synapses de la fibre axio-ganglionnaire, et synapses de la fibre ganglio-tissulaire; le premier seul de ces synapses semble être touché par la nicotine employée à doses moyennes.

Les synapses neuro-tissulaires qui mettent en rapport la terminaison de l'axone et la cellule innervée, sont, dans le cas de la fibre musculaire, constitués en partie par une substance spéciale, le tissu *myo-neural de jonction de* FROELICH qui occupe la plaque terminale neuro-musculaire décrite par DICKINSON et par LANGLEY et ELLIOTT, *Il est important de savoir que cette substance qui dépend directement du système nerveux, est directement influencée par certaines substances pharmacologiques ;* par exemple, que la substance myo-neurale de jonction qui dépend du système sympathique, est directement et exclusivement actionnée par l'adrénaline, tandis que cette même substance n'influence nullement la substance de jonction comprise dans le territoire du parasympathique. Cette action toute locale des substances pharmacologiques est indéniablement mise en évidence par les recherches effectuées à l'aide de ces substances sur des appareils nerveux préalablement sectionnés et après dégénérescence de ceux-ci.

Il nous faut maintenant étudier le ganglion et préciser sa valeur morpho-physiologique.

LES GANGLIONS, LEUR VALEUR

Qu'est-ce qu'un ganglion du système organo-végétatif, sinon un amassement de centres cellulaires nerveux, entre lesquels cheminent des axones, et autour desquels s'épanouissent les brosses terminales de ces derniers et les arborisations des dendrites des corps cellulaires voisins. Tous ces éléments nerveux sont eux-mêmes entourés d'une capsule de tissu connectif qui est en continuité avec la gaine périneurale des nerfs qui entrent et sortent du ganglion (1). Cette unité est donc anato-

(1) Dans les ganglions du système organo-végétatif, cette coque est réduite à son extrême expression.

miquement complexe ; mais, comme nous l'avons vu, à l'intérieur même du ganglion, s'établissent des connexions fonctionnelles entre les divers neurones du système ; *le ganglion n'est donc autre chose qu'un centre de synapses qui articulent avec les centres cellulaires intraganglionnaires* (1), *des neurones qui, schématiquement, peuvent être considérés comme émanant de sources différentes.*

Ces faits sont de toute première importance, car ils permettent de comprendre la valeur physiologique du ganglion, et en soulignent l'importance en tant que *centre* d'où vont partir des impulsions enchaînées et des impulsions réflexes ; et ils font comprendre aussi la différence capitale qui existe entre les ganglions, véritables centres physiologiques et les amas gangliformes, simples amassements de tissu connectif, au point de croisement de filets nerveux venant de deux directions différentes.

VALEUR PHYSIOLOGIQUE DU GANGLION

Ainsi donc, le ganglion de la vie organo-végétative est un centre ; encore ne faut-il pas exagérer la valeur de cette conception, et la rendre aussi absolue que l'avait fait Bichat, qui par exemple, reconnaissait à chaque ganglion en particulier, une autonomie et une omnipotence que rien ne vient tempérer ; mieux vaut donc se ranger à l'opinion de Kolliker qui reconnaît au système des ganglions, une indépendance fonctionnelle, et les place sous le contrôle partiel médullo-cérébral. Bichat raisonnait à l'aide d'une intuition presque sentimentale, Kolliker déduisait de faits trop peu nombreux ; les recherches scientifiques modernes sont venues confirmer sa manière de voir.

Ramon y Cajal a montré, en effet, que dans le système sympathique, les modalités de corrélation existant entre les fibres et les cellules nerveuses des ganglions sympathiques sont les mêmes que dans le système nerveux central. Langley

(1) Ces centres, ne l'oublions pas, sont à l'origine de l'axone efférent organo-végétatif.

a montré que les ganglions sympathquesı sont, au sens anatomique du mot, de véritables centres, car les dégénérescences d'un tissu atteignent le ganglion mais ne le dépassent pas, et l'interruption à l'intérieur du ganglion est bien mise en évidence par la nicotine ; mais les faits physiologiques montrent d'autre part que, si certaines fibres se terminent anatomiquement dans un ganglion, aussi longtemps que persiste l'intégrité de la fibre afférente au ganglion ou celle de l'articulation synaptique, une excitation portant sur la voie afférente, détermine un effet moteur dans le territoire post-ganglionnaire qui lui fait suite.

Ainsi, les ganglions sont bien des centres, mais ce sont des centres dépendants, et nous verrons ultérieurement que les centres médullaires qui commandent les centres ganglionnaires, sont eux-mêmes dépendants d'autres centres, pas toujours nécessaires, semble-t-il, mais toujours suffisants.

Toujours suffisants certes, puisque tout influx qui en émane provoque dans les territoires ganglionnaires des effets identiques à ceux obtenus par l'excitation directe des fibres émanées du ganglion ; pas toujours nécessaires puisque les expériences de Goltz et d'Ewald, celles plus récentes de Müller, montrent péremptoirement que l'ablation de la moelle ne provoque qu'une paralysie passagère des organes pelviens, aussi longtemps que sont conservés les ganglions, et que les organes pelviens reprennent, d'eux-mêmes une activité absolument extra-médullaire. On a vu des chiennes chez lesquelles la moelle était sectionnée, concevoir, mettre bas et nourrir leurs petits, comme on a vu les fonctions vésicales et rectales reprendre leur cours ; si bien qu'avec Müller, on peut conclure que les ganglions hypogastriques sont pleinement suffisants pour assurer la motricité des organes pelviens. Ce que nous voyons se produire dans le pelvis, nous le constatons en ce qui concerne la vaso-motricité du territoire du ganglion cervical supérieur, et dans bien d'autres cas encore, *si bien, que l'on est en droit d'admettre l'autonomie relative des ganglions*

DÉGÉNÉRESCENCES ET RÉGÉNÉRATION DES FIBRES VÉGÉTATIVES

Tout comme les fibres nerveuses de la vie animale, les fibres nerveuses blanches (fibres à myéline) de la vie organo-végétative dégénèrent, si, par une section, on sépare l'axone du centre cellulaire, et les modifications observées dans les éléments du neurone sont, dans ces conditions, absolument comparables à celles constatées dans les neurones de la vie animale. Une différence est cependant à noter, c'est que, dans la plupart des cas, les modifications évolutives sont plus rapides dans la dégénérescence des fibres organo-végétatives, et l'on peut, selon toute vraisemblance, attribuer ce fait à la minceur de la gaine myélinique, comme à l'exiguïté du diamètre de la fibre. Pratiquement, en deux ou trois semaines, les fibres ont accompli leur cycle de dégénérescence.

Les nerfs gris dégénèrent également après section, les recherches de Langley et Anderson, surtout celles de Tuckett, révèlent les modifications extrêmement rapides qui aboutissent à la destruction physiologique de l'axone. D'une manière générale, les recherches sur l'animal, et les observations de WALLER, BUDGE, TUCKETT, font dire à Langley que l'irritabilité des nerfs organo-végétatifs disparaît vers le 4e jour qui suit la section, avec un retard très net en ce qui concerne les vieux animaux et des variations individuelles qui sont subordonnées à l'état de nutrition de l'animal et aux dimensions du nerf coupé.

Les fibres de la vie organo-végétative qui dégénèrent après section, tout comme les nerfs de la vie animale, peuvent-elles, tout comme ceux-ci, se régénérer ? C'est ce que nous allons voir maintenant.

Des expériences de WALLER (1853), on tire les premiers faits, qui permettent de penser à une régénération des fibres organo-végétatives ; des observations ultérieures de Schiff, de von Beke Callenfels, on peut conclure à la possibilité de la régénération. De plus, cette régénération est précoce puisque chez le chat, Langley l'a constatée presque complète, 22 jours après

la section, et qu'il estime le temps de retour de fonction à une quinzaine ; cependant, cette régénération ne semble pas reconstituer morpho-physiologiquement et d'une façon absolue, la disposition antétraumatique ; les expériences de Langley sur les rami communicants dorsaux supérieurs, montrent qu'après régénération, les effets se localisent comme si une fibre axio-ganglionnaire, au lieu de s'articuler avec plusieurs cellules ganglionnaires, ne s'articulait plus qu'avec une seule ; ou bien encore, d'une manière plus générale, comme si la voie d'association interganglionnaire et intraganglionnaire avait disparu (1). En tout cas, cela suppose, dans l'électivité du retour fonctionnel (2), un chimiotactisme surprenant des fibres et des cellules qui se remettent en contact. Et ce phénomène n'est pas un fait unique ; après une première régénération, si l'on sectionne à nouveau le nerf régénéré, la seconde régénération se fait dans des conditions identiques à la première. Mais il arrive parfois que certains nerfs changent le sens ou caractère de leurs effets antétraumatiques, il faut donc conclure, que si la régénération se fait en général sur des bases semblables à la disposition du nerf primitif, il n'en est pas toujours ainsi, et que l'on peut voir, après section, une transposition des fonctions.

Tous les faits précités ont trait aux fibres préganglionnaires ou axio-ganglionnaires, c'est-à-dire à des fibres blanches possédant une gaine de myéline ; en ce qui concerne les fibres post-ganglionnaires ou ganglio-cellulaires, fibres grises de Remak ou amyéliniques, les mêmes formules sont-elles applicables ? Il résulte des travaux de Tuckett, et de ceux de Langley notamment, que la régénération des fibres post-ganglionnaires, est beaucoup moins rapide que celle des fibres blanches, que cette régénération s'accompagne, comme dans les fibres préganglionnaires, d'un retour des fibres à leurs territoires topographiques et physiologiques primitifs, mais, au contraire, du rétrécissement du champ d'action observé par excitation des

(1) Je m'expliquerai en étudiant la voie commissurale.
(2) Chaque fibre axio-ganglionnaire conserve et renforce le caractère et le sens physiologique de son action antétraumatique.

fibres pré-ganglionnaires régénérées, les fibres post-ganglionnaires qui se reconstituent, étendent le leur. Aucune hypothèse fournie jusqu'à présent pour expliquer ces faits, ne semble satisfaisante.

Un dernier fait reste à mentionner, c'est que, lorsque les fibres myélinisées se régénèrent, la gaine de myéline est très lente à se reconstituer, et que le retour de fonction est effectué bien avant la myélinisation des fibres (1).

Tous ces faits, observés chez l'animal, sont-ils applicables intégralement à l'homme ? Il semble bien que oui ; et le fait est d'importance, puisque, dans les tendances de la chirurgie moderne, l'école Lyonnaise en particulier, voit dans la section et résection des nerfs organo-végétatifs, une méthode de thérapeutique capable d'intervenir heureusement dans les états les plus divers.

LES VOIES SENSITIVES

Avant d'étudier les voies sensitives en elles-mêmes, il y a lieu de préciser ce que peut être la sensibilité organique.

LA SENSIBILITÉ DANS LES ÉLÉMENTS NERVEUX DE LA VIE ORGANIQUE

La sensibilité organique est-elle de même nature que la sensibilité générale de la vie de relation ? Évidemment non, et nous savons cela de par la clinique comme de par la physiologie.

Tous nos tissus ne sont pas également sensibles, cette notion est vieille comme l'expérimentation en physiologie, c'est-à-dire comme la physiologie elle-même ; elle a été merveilleusement mise en lumière par Albert de Haller au XVIIIme siècle et je ne saurais trop conseiller à ceux que cette question intéresse,

(1) De 7 à 8 semaines après la section du nerf, les fibres myélinisées trouvées dans le nerf régénéré, sont beaucoup moins nombreuses ; des examens histologiques effectués 15 mois après la section, ont montré que le nerf régénéré contenait moins de fibres myélinisées et plus de fibres amyéliniques que normalement.

de se reporter à l'œuvre du premier des grands physiologistes expérimentateurs, qui appelle « fibre sensible dans l'homme, celle qui, étant touchée, transmet à l'âme l'impression de ce contact ; dans les animaux sur l'âme desquels nous n'avons point de certitude, l'on appellera fibre sensible, celle dont l'irritation occasionne, chez eux, les signes évidents de douleur et d'incommodité. Il appelle fibre insensible, au contraire, celle qui, étant brûlée, coupée, piquée, meurtrie jusques à entière destruction, n'occasionne aucune marque de douleur, aucun changement dans la situation du corps » (1).

D'une façon générale, Haller, travaillant dans ces limites, montre les profondes différences qui existent entre les téguments et les tissus qui se trouvent enveloppés par les téguments. D'un côté sensibilité extrême, de l'autre sensibilité atténuée ou nulle, et n'oublions pas que pour Haller sensibilité est synonyme de « sentiment », ce dernier mot étant compris dans le sens qui lui était donné au XVIIIme siècle. C'est dans le même ordre d'idée que Haller marque l'extrême différence existant entre les nerfs somatiques, sensibles à l'extrême, et les nerfs viscéraux qui le sont très peu.

On peut donc considérer que Haller a bien montré qu'il existe une différence profonde entre le « sentiment » des enveloppes du corps et celles des tissus qui y sont contenus.

Les recherches de Haller sont loin d'être d'ailleurs les seules qui affirment ces faits. Sans vouloir refaire l'historique de cette question, je signalerai parmi les travaux récents, ceux de A.-F. Hurst (alias Hertz), et ceux de Mathieu et J.-C. Roux qui, en ce qui concerne le tube digestif, montrent bien que les seules déviations du chimisme, comme les phénomènes de distension, sont à l'origine des perceptions douloureuses nées dans les viscères dépendant de cet appareil ; il faut signaler encore l'auto-observation d'Antonio Vitali, reproduite dans l'une des leçons de G.-H. Roger sur la faim et la soif, comme aussi les observations des jeuneurs célèbres, qui ne sont certes pas en opposition avec ces faits. Mais point n'est besoin

(1) Mémoires lus devant la Société Royale des Sciences de Gottingue, 1752 à 1755.

d'épiloguer sur des faits, dont l'exposé, même résumé, dépasserait de beaucoup le cadre de cette partie de mon étude ; car, par ailleurs, il est dans cet ordre d'idée toute une série de phénomènes qui sont de notoriété clinique pour tous ceux qui observent. Chacun sait, en effet, que les excitants habituels de la sensibilité périphérique, laissent nos viscères absolument indifférents ; on peut couper l'intestin d'un sujet sans qu'il éprouve de douleur bien nette. Mais on sait aussi combien, dans certaines conditions pathologiques nos viscères deviennent sensibles et quelle part importante ils prennent dans la séméiologie générale des douleurs. Bien des hypothèses ont été fournies pour expliquer cette différence existante entre la sensibilité périphérique et la sensibilité organique viscérale. Il y a lieu, car ces faits ont une importance clinique primordiale, d'indiquer quelles peuvent être les conditions de naissance et de propagation des excitations nerveuses sensitives organiques.

On a tout d'abord pensé qu'il y avait, au point de vue anatomo-physiologique, des différences profondes entre les neurones sensitifs de la vie organique et les neurones sensitifs de la vie de relation. On a voulu décrire des cellules nerveuses spéciales, des *cellules dites de* DOGIEL, qui relieraient les neurones de sensibilité viscérale aux neurones de sensibilité générale, et brancheraient ainsi, *en dérivation*, les fibres sensitives viscérales sur les fibres de sensibilité générale métamérique. Certains faits plaident contre la réalité de cette conception ; peu importe d'ailleurs sa réalité ou non, car ce point est d'importance secondaire, et réside bien plus dans les conditions d'excitation de la fibre sensitive organique à son point d'origine dans le tissu organique lui-même, que dans un mode de connexion avec la voie sensitive générale.

En matière de sensibilité viscérale, il faut avant tout s'entendre sur la valeur que l'on attache aux mots. Si l'on admet que, sensibilité est synonyme de perception psychique, ou si l'on admet que sensibilité est équivalent de naissance d'un stimulus afférent centripète, il y a toute la différence du conscient à l'inconscient, des phénomènes volontaires aux phénomènes automatiques et c'est pourtant là qu'est le nœud du problème.

Si l'on entend par sensibilité viscérale, un fait très général, synonyme de stimulus afférent de l'arc réflexe, il existe une sensibilité viscérale, car, toute excitation viscérale provoque dans l'arc moteur correspondant une réponse ; mais si l'on entend par sensibilité viscérale la perception psycho-consciente d'une excitation, on doit conclure que cette sensibilité est subordonnée à des conditions de production qui tiennent non pas à la nature des fibres nerveuses, mais bien à la nature même des excitants de ces fibres. Il apparaît en effet comme évident, que l'excitation des fibres sensitives dans la vie organique est élective, et comparable en cela, toutes choses égales d'ailleurs, à certains phénomènes observés dans les fibres sensitives de la vie de relation ; en effet, nous savons que, parmi ces dernières fibres, certaines fibres sensorielles, parfaitement homologables aux fibres sensitives conscientes, réagissent d'une façon élective à des excitants électifs. Il ne s'agit donc plus de savoir si une connexion anatomique particulière opère une sorte de triage entre les excitations viscérales, maintenant les excitations faibles dans le domaine de l'arc organique moteur, laissant diffuser les excitations fortes dans le domaine de la sensibilité générale, de manière à ce que l'apparition de la première sensation consciente se fasse sous la forme des grandes douleurs, observées d'emblée dans les sensations d'origine viscérale, mais il y a lieu de discuter, par contre, la nature même de l'excitation sensitive viscérale.

D'une façon générale, les cellules nerveuses de la sensibilité sont, comme nos tissus, accoutumées à leurs excitants habituels. Nos cellules périphériques par exemple, sans cesse mises en contact avec les causes d'excitations physiques et chimiques du milieu extérieur, réagissent vivement si l'on augmente tant soit peu la quantité d'excitation fournie par l'agent. D'un autre côté, nos cellules nerveuses viscérales ne sont, en temps normal, en rapport qu'avec un très petit nombre d'agents extérieurs ; ou en d'autres termes, la liste si longue des excitants des cellules périphériques de sensibilité générale est fort réduite en ce qui concerne les cellules de sensibilité organique, et réduite à ses excitants ordinaires habituels : 1° les

chimiques-acides ou bases; 2° les mécaniques-distension. Seules donc, ou à peu près, les excitations provenant d'une exagération du taux ou d'une déviation de la réaction chimique, ou celles provenant d'une distension excessive, sont, dans le domaine de la vie organique, de nature à provoquer la douleur, avec également les modifications résultant du processus d'inflammation(1). Pour employer une image, on peut donc dire qu'il en est de nos viscères comme de nos dents (pour de toutes autres raisonsd'ailleurs); Insensibles,en temps ordinaires, ils deviennent extrêmement sensibles dans certaines conditions pathologiques. Mais il faut ajouter pour la sensibilité organique, qu'elle est élective, et que cette électivité pathologique, est calquée sur l'électivité physiologique résultant des conditions de fonctionnement normal de cellules profondément enfoncées dans l'organisme et, par conséquent, protégées contre les injures du milieu extérieur. Les modifications physico-chimiques des tissus, et les modifications ou altérations cellulaires de la cellule, qui en résultent, dans les états physiologiques ou pathologiques, sont donc de nature à provoquer l'impulsion sensitive dans son sens le plus large, impulsion sensitive qui peut se manifester uniquement (état physiologique), par une réponse motrice sans adjonction de sensation consciente, mais qui peut se manifester aussi (état pathologique), en outre de la réponse motrice, par une sensation consciente, une douleur plus ou moins vive (2).

(1) Cette condition pathologique d'excitation de la sensibilité viscérale, confirme encore la doctrine de la spécificité, de l'électivité de l'excitation dans le domaine de la vie organique ; les Protéines et leurs produits physiologiques excitent en effet, la sensibilité organique, quoi d'étonnant dès lors que les Protéines résultant des désagrégations cellulaires, aboutissent au même résultat ? Il y a lieu cependant de penser que dans les viscères, les viscères digestifs surtout, les variations chimiques agissent en provoquant des mouvements excessifs, qui eux, sont la cause des sensations douloureuses.

(2) Sans entrer dans les discussions physiologiques qui font de la douleur, non pas un degré différent d'excitation, mais bien une sensation spéciale, ayant ses voies spéciales de conduction.

Les exemples tirés de la clinique sont nombreux, qui montrent que les modifications cellulaires, chimiques et osmotiques, ont un rôle considérable dans la genèse des sensations. Pour prendre un exemple matériel, la congestion ou l'anémie d'un segment de membre, résultant, soit de la striction superficielle ou profonde, soit de l'obturation vasculaire par embolie ou par phlébite, s'accompagnent de sensations pénibles bien connues ; il en est de même des faits résultant des modifications de l'alcalinité du sang (LAUDER-BRUNTON). De plus, chacun sait qu'au cours des toxémies et des toxi-infections, on constate des phénomènes douloureux qui peuvent devenir particulièrement intenses dans certains cas.

Voici donc une théorie de la sensibilité organo-végétative ; elle repose sur le principe de l'adaptation ; or ira-t-on nier l'existence d'un processus d'adaptation héréditaire ou acquis de nos cellules comme de nos appareils nerveux, lorsque, en biologie, on en trouve à chaque instant la preuve, comme par exemple ce phénomène d'adaptation motrice, phénomène observé par Exner et qui aboutit chez les animaux à forte musculature intestinale et plus particulièrement chez ceux dont l'alimentation est presqu'exclusivement composée de poissons, partant riche en arêtes, au retournement total d'un corps piquant dont la pointe est dirigée vers la sortie. En agissant ainsi, dans des mouvements qui sont parmi les plus inconscients, l'intestin exécute un phénomène de défense né de l'accoutumance.

La cause locale élective qui détermine le stimulus sensitif une fois reconnue, il reste à préciser son mode de propagation.

Comme pour la voie motrice, il faut décrire à la voie sensitive un élément de participation à l'axe réflexe. Ce que je viens de dire de la sensibilité organo-végétative, simplifie d'ailleurs nos conceptions, puisqu'il suffit, dans ces conditions, d'admettre l'existence d'une voie sensitive générale, commune aux diverses variétés de la vie, et par conséquent aux deux systèmes végétatif et animal.

Bayliss (1) nous dit : « Bien que les viscères aient aussi des

(1) *Introduction to General Physiology.*

nerfs sensitifs, il faut noter que ces nerfs sont similaires dans leur natuie et leurs rapports anatomiques, aux nerfs sensitifs ordinaires, de sorte que le système nerveux involontaire, (traduire par ce que je décris sous le nom de « organo-végétatif »), de nature spéciale, décrit précédemment. est seulement efférent. »

C'est d'ailleurs là une conception assez volontiers défendue par les auteurs anglais, et qui aboutit à considérer le système organo-végétatif ganglionnaire, comme un appareil uniquement moteur, ajouté à un système central sensitivo-moteur, fait, en outre des voies sensitives générales, des voies motrices animales, d'une voie efférente spéciale, sorte d'extériosation axiale, qui relierait les centres axiaux organo-végétatifs, au système des ganglions. Je ne conçois pas du tout les raisons d'être de cette conception qui n'est étayée scientifiquement que sur des apparences de raison et qui, en définitive, doit être considérée comme l'une de ces nombreuses conceptions d'ordre sentimental, auxquelles on n'apporte pas, pour des raisons indéterminées, la revision nécessaire. Pourquoi ne pas tout simplement admettre l'existence : *a*) d'un appareil sensitif commun ;

b) de deux appareils excito-moteurs différents l'un de l'autre : l'appareil organo-végétatif (celui de la vie d'entretien de l'organisme et de l'espèce) ; l'appareil animal (celui ce la vie de relation).

Mais pour étudier avec fruits cette question, il nous faudra auparavant étudier la dispositition générale des centres. Pour le moment terminons cette étude de la morpho-physiologie des éléments de la vie organo-végétative et des arcs qu'ils constituent, par une étude du fonctionnement de ceux-ci, en d'autres termes, étudions les réflexes.

LES RÉFLEXES DE L'ARC.

Il est un réflexe simple que nous devinons donc déjà. C'est celui qui résulte de l'activation motrice provoquée dans les centres axiaux, par action sur les centres moteurs segmentaires d'un influx d'appel qui arrive au synapse par la voie afférente.

Mais en outre de ce réflexe, il en est d'autres, à vrai dire

d'ailleurs, de faux réflexes, des *pseudo-réflexes* comme les appelle Langley, et qui méritent de retenir notre attention.

Les pseudo-réflexes axoniques.

Cette disposition des arcs a son importance, non seulement du fait de la diffusion des impulsions motrices et de l'extension de leurs effets à des territoires étendus, mais encore, parce qu'elle a sa confirmation dans une théorie d'importance capitale, celle dite des *pseudo-réflexes.*

Cette théorie a son origine dans certains faits expérimentaux de Claude Bernard, relatifs à la sécrétion salivaire, et dans des recherches de SOKOWNIN relatives à l'innervation vésicale ; mais elle est malgré tout l'œuvre de LANGLEY et ANDERSON. Je vais brièvement l'indiquer dans ses grandes lignes.

Chacun sait que l'action *réflexe habituelle*, est due à la mise en œuvre d'une impulsion motrice déclanchée par l'appel d'une impulsion sensitive et, notamment, que c'est le type des réflexes observés dans la vie animale qui, nous venons de le voir, est généralement aussi celui de la vie organo-végétative. Ce schéma suffit-il à expliquer tous les phénomènes réflexes ? Non, puisque en particulier, il est impuissant à faire la lumière sur les observations expérimentales de Claude Bernard, comme sur celles de SOKOWNIN (étendues par Langley et Anderson).

Dans les expériences de Sokownin, le ganglion mésentérique inférieur est préalablement séparé physiologiquement de l'axe nerveux médullaire, par section de toutes les voies nerveuses axio-ganglionnaires. L'un des nerfs hypogastriques qui émane du ganglion mésentérique inférieur, est alors sectionné, et son bout ganglionnaire (bout central), est excité. A la suite de cette excitation, on observe dans le territoire du nerf hypogastrique symétrique, (particulièrement dans son territoire vésical), des effets excito-moteurs ; Devant ces faits, que conclure ? Deux hypothèses s'offrent à nous : ou bien la voie afférente (sensitive), en passant dans le ganglion mésentérique inférieur, s'articule avec les cellules excito-motrices ganglionnaires, de sorte qu'une excitation portant sur un point de la voie sensitive isolée, diffuse

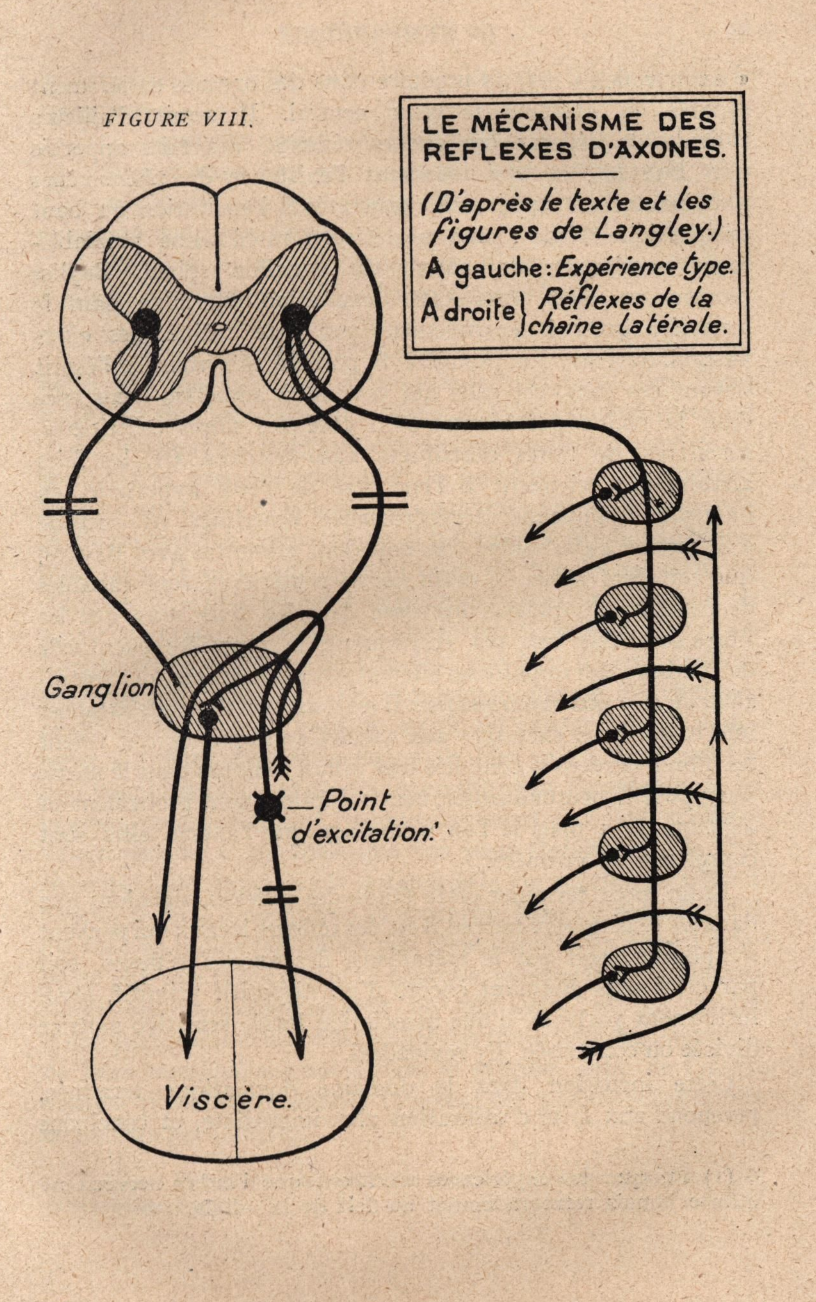
par les collatérales jusqu'aux éléments moteurs ganglionnaires ; ou bien, deuxième hypothèse, que la voie motrice pré-ganglionnaire, axio-ganglionnaire, (qui a des terminaisons étagées dans des ganglions successifs), est susceptible de faire office de voie sensitive, et par diffusion de l'excitation, de conduire dans ses collatérales une excitation aux cellules ganglionnaires, normalement articulées avec elles dans des buts de transmission purement excito-motrice.

C'est à cette deuxième opinion qu'il faut se ranger, puisque, comme le montre Langley, après injection de nicotine (1), le réflexe ne se produit plus ; et qu'il en est de même, si, par section préalable et des nerfs axio-ganglionnaires on a obtenu la dégénérescence des fibres pré-ganglionnaires.

Ceci ouvre donc des horizons sur un problème nouveau, celui même de la conduction nerveuse, car il montre que l'appel à la réponse excito-motrice, n'est pas seulement conduit par des fibres de type différent, mais encore, par des fibres efférentes dans leurs fonctions habituelles ; j'ai indiqué ce point à propos de l'étude du neurone, pour le moment je me contente de souligner le fait *qu'à côté des réflexes vrais, il faudra, dans la vie organo-végétative, compter sur les pseudo-réflexes du type Sokownin-Langley*. Or, ainsi que l'a montré le physiologiste anglais, ces faits ne sont pas des faits isolés, limités au territoire du ganglion mésentérique inférieur, on les trouve encore dans d'autres régions, notamment dans les *ganglions de la chaîne latérale* ; si bien que leur étendue, pose le problème physio-pathologique des réflexes organo-végétatifs sur un terrain nouveau), et confirme la réalité physiologique de données morphologiques ; les pseudo réflexes, les axones réflexes comme on les appelle encore, constituent l'un des principaux arguments en faveur de la conception qui admet l'émission de collatérales dans les fibres centro-ganglionnaires, ce qui étend l'action de celles-ci à un certain nombre de cellules ganglionnaires. Comme conséquence de cette disposition, un

(1) La nicotine, nous l'avons vu, a la propriété de désarticuler les synapses, surtout ceux qui sont à la partie terminale du neurone axio-ganglionnaire.

FIGURE VIII.



LE MÉCANISME DES REFLEXES D'AXONES.
(D'après le texte et les figures de Langley.)
A gauche : Expérience type.
A droite } Réflexes de la chaîne latérale.
Ganglion
Point d'excitation.
Viscère.

« axon reflex » doit se produire dans des organes entièrement séparés du système nerveux central. Il serait d'ailleurs ridicule de séparer ces axones réflexes, des faits apportés par Bayliss, et qui montrent l'existence de phénomènes paradoxaux en apparence, constatés à l'excitation du bout périphérique d'une racine postérieure rachidienne préalablement sectionnée en amont du ganglion spinal. Bayliss montre en effet, que cette excitation détermine dans le territoire innervé sensitivement par cette racine, des effets vaso-dilatateurs, La première hypothèse qui vient à l'esprit devant ces faits, est celle qui conduit à admettre l'existence dans la racine postérieure, et à côté des fibres centripètes, sensitives, de fibres centrifuges vaso-motrices. Or, les faits anatomiques viennent à l'encontre de cette hypothèse, en montrant qu'aucune dégénérescence centrifuge ne succède à la section de la racine. On doit donc admettre avec Bayliss, que certaines fibres de cette racine postérieure, sont capables de conduire l'impulsion nerveuse dans les deux sens, que les fibres sensitives ont, par conséquent, la propriété éventuelle de conduire des impulsions efférentes vaso-motrices, des *impulsions ou courants antidromiques.* Il est donc bon de ne pas attacher une importance excessive aux vieilles conceptions, qui voient les fibres nerveuses conduire leur influx toujours dans le même sens; pour le neurone entier, ces conceptions sont probablement légitimes (1) ; mais si l'on n'envisage que l'axone, elles sont complètement erronées.

Enfin, pour terminer cette étude des réflexes, signalons que dans les viscères eux-mêmes, il est des réflexes locaux qui peuvent s'expliquer, soit par le mécanisme des axones réflexes, soit par celui plus étonnant encore d'un dispositif primitif, (évolutivement parlant), d'une association locale sensitivo-motrice divisée ou condensée. J'y reviendrai.

Cette incursion dans le domaine dogmatique terminée, revenons aux faits d'utilisation plus immédiate, et concluons

(1) Puisque les expériences montrent que l'influx nerveux ne diffuse jamais retrogradement au-delà de la cellule.

de cet ensemble, à la multicollatéralité des fibres de la vie végétative.

Cette multicollatéralité est-elle constante ? Il est difficile de l'affirmer, mais tout porte à croire que non, et que, dans la vie végétative, les types schématisés dans la figure peuvent s'observer concurremment.

Ce problème de la collatéralité des fibres nous amène logiquement à l'étude des fibres commissurales.

Les fibres commissurales. — Existe-t-il, en outre des fibres excito-motrices de type axio-tissulaire, et des fibres sensitives tissulo-axiales, des fibres ganglio-ganglionnaires ou commissurales ? Certains auteurs, des anatomistes presqu'exclusivement et non des moindres, le pensent ; d'autres comme Langley estiment au contraire qu'au moins « pour la plus grande partie du système sympathique, il n'y a pas de fibres commissurales (1) ». Il me semble que du point de vue des applications cliniques, cette discussion est un peu trop byzantine, pour que l'on puisse comprendre que certains aient voulu rechercher, dans l'affirmation très prudente de Langley, une base à leur explication des faits cliniques. En physiologie comme en clinique, ce qui nous intéresse, c'est de savoir s'il existe, non pas seulement un neurone commissural, mais bien une voie d'association commissurale. Les anatomistes affirment l'existence de ce neurone commissural, et, indépendamment des faits d'observation directe, le parallèle que l'on peut établir entre le système de la vie animale et le système de la vie végétative, vient à l'appui de cette conception ; au contraire, Langley nous dit qu'il est tout au moins rare. Mais peu nous importe au fond l'existence plus que probable de ce neurone, puisque la voie commissurale est physiologiquement un fait avéré, et qui résulte d'une part, de la multicollatéralité des fibres préganglionnaires, de leurs terminaisons successives et étagées, enfin de l'intervention possible des axones réflexes, des pseudo-réflexes mis en lumière par Langley.

(1) *Das Sympathische und verwandete nervose Systeme der Wirbeltiere* 1903.

Nous voici, avec l'étude des fibres commissurales, en possession des éléments morpho-physiologiques dont la connaissance est indispensable, si l'on veut être amené à comprendre la constitution des systèmes ; pour pouvoir décrire ceux-ci, pour pouvoir faire la synthèse nécessaire (morpho-physiologique), qui sera la base même des études pathologiques et par conséquent cliniques, il ne nous manque plus, après l'étude des éléments, que d'effectuer celle des centres.

C'est leur étude que nous allons maintenant entreprendre.

CHAPITRE III

LA MORPHO-PHYSIOLOGIE DES CENTRES ANATOMIQUES ET FONCTIONNELS DE LA VIE ORGANO-VÉGÉTATIVE

Le système nerveux de la vie organo-végétative n'est pas, en effet, comme le croyait Bichat, fait d'un ensemble de ganglions indépendants, tenant sous leur dépendance les tissus qu'ils gouvernent, et reliés dans des limites imprécises, au système nerveux axial ; c'est au contraire des idées de Bichat, l'inverse qu'il faut admettre. Il existe, comme nous allons le voir, un système nerveux dans lequel se trouvent juxtaposés des centres, les uns organo-végétatifs, les autres de la vie animale ; ces centres tiennent sous leur dépendance des systèmes périphériques, qui sont eux mêmes sous la dépendance d'un système supérieur qui les contrôle, les dirige et les coordonne ; mais ces faits demandent à être précisés.

L'ENSEMBLE DES CENTRES NERVEUX

En étudiant l'ontogénése de l'appareil organo-végétatif, nous avons vu que des divers segments de l'axe nerveux, migrent des éléments cellulaires qui deviennent ultérieurement les cellules ganglionnaires organo-végétatives ; en étudiant la disposition des neurones organo-végétatifs, nous avons vu que l'ensemble de la chaîne des neurones excito-moteurs, a son origien dans des cellules comprises dans la partie grise de l'axe

nerveux. Ainsi, il nous est facile de comprendre qu'il existe dans l'axe nerveux, une succession étagée de noyaux organo-végétatifs formant des colonnes axiales, centres directs de la vie organo-végétative.

Souvenons-nous d'autre part de la constitution de l'appareil central de la vie animale ; nous savons qu'il est formé également de noyaux superposés, dont l'ensemble constitue la substance grise axiale ; que, des cellules qui composent ces noyaux gris, partent des fibres nerveuses qui vont former l'ensemble du système nerveux périphérique moteur ; qu'à d'autres noyaux gris arrivent des fibres nerveuses qui constituent l'ensemble du système nerveux périphérique sensitif; qu'enfin, de ce même noyau, partent des fibres qui vont s'articuler avec des cellules de segments sus ou sous-jacents, associant ainsi les étages segmentaires entre eux. Ces systèmes forment autour de l'axe gris un axe blanc, dans la composition duquel entrent également des voies qui apportent aux centres moteurs, les directives des centres supérieurs, ou encore, portent à ceux-ci les appels de la sensibilité générale.

Il faut en effet considérer un axe nerveux unique, fait du tissu cérébral et de la moelle, axe qui est réalisé par la juxtaposition de centres animaux et de centres organo-végétatifs avec leurs voies segmentaires métamériques périphériques motrices et sensitives extra axiales, et leurs voies connectrices plurisegmentaires étagées. Surmontant cet ensemble, il est un appareil supérieur, le cerveau proprement dit, formé aux dépens du téléencéphale embryonnaire, et dans lequel se trouvent des centres supérieurs psycho-moteurs ayant un rôle directeur.

Il est difficile actuellement de préciser la place occupée dans le système nerveux, et le rôle joué dans ce gouvernement de la vie en général, par l'ensemble des formations de la couche optique. Ce qui est certain en tous cas, c'est que à certains égards, ce noyau possède un rôle de regroupement des voies, et l'on est en droit de penser que cette partie du système nerveux est le gros noyau qui permet le passage, entre les éléments directeurs supérieurs et les centres automatiques inférieurs.

A cet ensemble il nous faut ajouter un appareil de coordi-

FIGURE IX.

CORTICALITE
Psychisme directeur

APPAREIL
CÉRÉBELLEUX
Coordination

COUCHES OPTIQUES
Relai principal
cortico-médullaire

AXE NERVEUX
Automatisme

ENSEMBLE
DES
CENTRES NERVEUX

nation, fait du cervelet, des noyaux cérébelleux aberrants du tronc cérébral, des voies cérébelleuses descendantes (médullaires), ascendantes (corticales), homo et héréto-latérales. Tel que, nous avons un schéma d'ensemble des centres nerveux qu'il est indispensable de se fixer dans l'esprit, si l'on veut étudier avec fruit la disposition des centres organo-végétatifs, car ce schéma est à même de mettre en lumière le fait primordial qu'est l'intéréciprocité des centres axiaux, comme leur subordination aux centres supérieurs.

Un mot est encore nécessaire avant que nous abordions la description des noyaux organo-végétatifs, qui sont les centres de cette vie ; il est nécessaire, en effet, d'insister sur le fait que, dans le tronc cérébral, les noyaux axiaux perdent la disposition régulière qu'ils avaient dans la moelle, l'étalement du plancher de la vésicule primitive (au niveau du bulbe), les sections répétées de la colonne grise par les voies longues qui vont aux centres supérieurs ou en viennent, fragmentent ces colonnes grises en une série de noyaux discontinus épars.

Etudions maintenant les centres organo-végétatifs en eux-mêmes ; nous décrirons : les centres médullaires ; les centres du tronc cérébral ; les centres et les voies organo-végétatives de la couche optique et des dérivés du téléencéphale.

TOPOGRAPHIE GÉNÉRALE DES CENTRES AXIAUX

Les centres médullaires.

Il faut reconnaître dans la moelle une série de groupements cellulaires appartenant au système organo-végétatif.

a) *Groupements cellulaires qui siègent dans la partie latérale de la corne antérieure* dans la région dite de la corne latérale, ou mieux intermédio-latérale, c'est-à-dire entre les deux corne antérieure et postérieure (plus contre la corne antérieure que contre la corne postérieure). Cette colonne que l'on trouve : 1° à la partie supérieure de la moelle, région cervicale haute ; 2° à la partie thoraco-lombaire, entre les dernières cervicales et la IIe-IIIe lombaire ; 3° à la partie toute inférieure

de la moelle, au-dessous de la IIe sacrée ; forme la *colonne intermédio-latérale* ou *groupe des cellules postéro-externes de la corne antérieure.* Dans sa partie thoraco-lombaire cette colonne forme ce que l'on a appelé le *noyau sympathique latéral supérieur de la corne latérale ;* dans sa partie inférieure, le

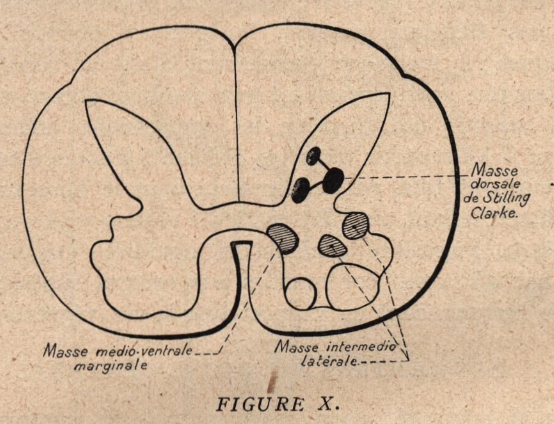


FIGURE X.

Les centres végétatifs de la moelle.

noyau sympathique latéral inférieur. La colonne dorso-lombaire est, disons-le, plus épaisse à ses extrémités qu'à son centre.

b) *Groupements cellulaires siègeant dans la partie médio-ventrale de la corne antérieure.* Dans la partie marginale latéro-commissurale de cette corne, à partir du IVe segment lombaire et au-dessous ; c'est le *noyau sympathique médian-lombo-sacré.*

c) *Groupements cellulaires dorsaux de la corne postérieure, portion végétative de la masse ou colonne de Stilling-Clarke.* Ces groupements siègent à la partie antérieure de la portion dorsale ou interne de la corne postérieure, près de la commissure. Allant en hauteur depuis le VIIe-VIIIe segment cervical jusqu'au Ier-IIe segment lombaire. Mais, en dehors du segment de moelle, compris entre ces deux limites, c'est-à-dire, d'une part au-dessus, région cervicale, et, d'autre part, au-dessous, région lombo-sacrée, on trouve des cellules rares et disséminées, les *cellules éparses de* STILLING-CLARKE, véritables homologues

de la colonne. Enfin, au niveau du bulbe on peut trouver l'homologue de la colonne dorsale de STILLING-CLARKE dans les noyaux de GOLL, et de BURDACH.

Tous ces groupements cellulaires doivent, selon toute vraisemblance, être considérés comme les centres médullaires de la vie organo-végétative ; les deux premiers groupements étant les éléments moteurs, les centres moteurs médullo-organiques ; le troisième groupement étant un centre sensitif qui, pour une part, appartient aux systèmes organo-végétatifs, centre sensitif qui disperse les impressions afférentes, de manière à les répartir dans les différents tractus d'association supérieure, et tout particulièrement dans le faisceau cérébelleux direct, reliant ainsi la sensibilité organo-végétative, d'une part à la sensibilité générale segmentaire étagée, d'autre part par les voies cordonnales aux centres supérieurs, qui, nous le verrons, sont en rapport avec la vie végétative (1).

LES CENTRES DU TRONC CÉRÉBRAL

Je n'ai envisagé jusqu'à présent que les centres organo-végétatifs spinaux, mais il est bien certain et évident cependant, que, dans les masses nerveuses encéphaliques dérivées des cinq vésicules cérébrales, on retrouvera les homologues des masses médullaires. Cela résulte notamment directement des faits que j'ai exposés lorsque j'ai indiqué les grandes lignes de l'évolution ontogénétique du système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative, et cela est affirmé également par la physiologie et même par la pathologie. Nous avons vu que dans la moelle épinière proprement dite, existaient deux colonnes motrices organo-végétatives situées à la base de la corne antérieure de la substance grise, l'une en dehors, l'autre en dedans, et qu'il existait d'autre part, à la base également de la corne postérieure, des noyaux affectés selon toute vraisemblance,

(1) Il y a à ce propos lieu de signaler les travaux de TROUCHKOVSKY ; celui-ci à l'aide de la méthode des dégénérescences, soit après hémisection médullaire, soit après arrachement d'un ganglion sympathique, arrive à des conclusions qui confirment pleinement les conclusions relatives à cette topographie.

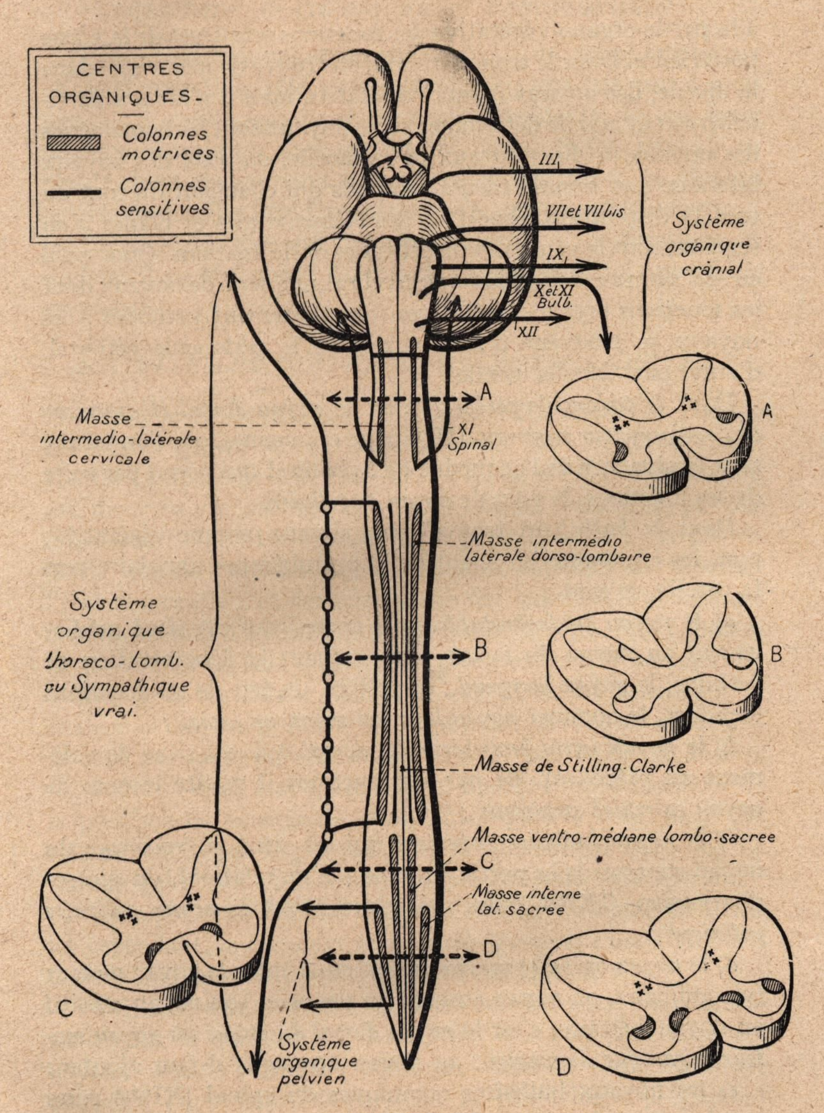

CENTRES
ORGANIQUES-
Colonnes motrices
Colonnes sensitives
III
VII et VII bis
IX
X et XI Bulb.
XII
Système organique crânial
A
Masse intermedio-latérale cervicale
XI Spinal
Masse intermédio latérale dorso-lombaire
Système organique thoraco-lomb. ou Sympathique vrai.
B
Masse de Stilling-Clarke
Masse ventro-médiane lombo-sacrée
C
Masse interne lat. sacrée
D
Système organique pelvien

FIGURE XI.

à la partie organo-végétative des fonctions sensitives de la corne postérieure. Dans le tronc cérébral, on trouve de même que dans la moelle, des noyaux organo-végétatifs, mais il n'est pas particulièrement aisé de déterminer si ces noyaux sont les homologues des noyaux médio-ventraux de la moelle, ou ceux des noyaux latéraux. Les remaniements profonds qui changent du tout au tout la disposition respective des éléments gris et blancs d'un segment sont la cause des incertitudes en la matière. Quoi qu'il en soit, on trouve dans le tronc cérébral, une série de noyaux dont les fonctions organo-végétatives sont nettement précisées ; ces noyaux se trouvent, d'une part dans le pédoncule cérébral, d'autre part dans la moelle.

Dans *le pédoncule cérébral*, c'est le *noyau dorsal et antérieur de l'oculo-moteur commun* (III[e] paire cranienne), que l'on trouve sous le plancher de l'acqueduc de Sylvius et qui prend par suite de ses fonctions, le nom de *noyau pupillaire.*

Dans le bulbe, on trouve cinq noyaux organo-végétatifs ; nous les étudierons en allant de la protubérance annulaire vers la moelle, ce sont :

a) le *noyau juxta-protubérantiel ventral* qui est situé médialement au noyau du facial, c'est, suivant la dénomination de certains, le *noyau lacrymal* ; je préfère, du fait de ses fonctions étendues, le nommer *noyau lacrymo-muqueux facial ;*

b) le *noyau juxta-protubérantiel dorsal* qui est situé dorsalement au précédent, de par ses fonctions il mérite le nom de *noyau salivaire supérieur ;*

c) le *noyau bulbaire supérieur* qui est situé au voisinage du noyau moteur de la partie animale (ou de relation), du glosso-pharyngien (IX[eme] paire cranienne), c'est le *noyau salivaire inférieur ;*

d) le *noyau bulbaire moyen* qui est situé entre le noyau moteur (vie animale), ou noyau ambigu du vague et son noyau sensitif ou noyau solitaire, c'est le *noyau dorsal du vague* ou *noyau moteur organique du vague ;* au noyau du vague il faut ajouter :

e) les noyaux bulbaires organiques du spinal (XI[eme] paire cranienne), et son *noyau organique médullaire,* qui envoient au vague des fibres organo-végétatives, il faut décrire enfin :

f) un *noyau bulbaire organique* probable du *grand hypoglosse* (XIIeme paire), de rôle vaso-moteur. Certains ont pensé qu'il existe, de même que pour les nerfs précédents, un ou deux noyaux organiques annexés au trijumeau (Veme paire) ; en réalité, bien que ce point soit encore en discussion, la réponse semble devoir être négative, car, nous le verrons ultérieurement, les fibres organiques qui cheminent avec le V, empruntent, et seulement partiellement, la voie de ce nerf, sans lui appartenir en propre.

ACTIVITÉ AUTOMATIQUE DES CENTRES NERVEUX

Comme le dit Bayliss (1) : « Certains centres nerveux, comme les centres respiratoires et vaso-moteurs, sont en activité constante. La question à été discutée de savoir si l'état d'excitation est, dans ces cas, automatique, ou si elle est maintenue par des impulsions afférentes venant de la périphérie. Il n'y a pas de doute que de pareilles impulsions sont capables de modifier l'état des centres, et également que des substances chimiques, comme les ions d'hydrogène présents dans le sang, sont capables de provoquer un état d'excitation dans les centres nerveux. Le centre de la régulation thermique est lui-même sensible à la chaleur et au froid. Ainsi, les impulsions nerveuses afférentes ne sont pas toujours nécessaires. Il n'est pas facile de décider s'il s'agit là d'un état automatique d'excitation, en dehors de la présence de substances stimulantes dans le sang, bien que cela ne semble pas impossible. Il y a évidemment beaucoup de centres qui ne sont pas actifs, excepté dans des buts spéciaux ; par exemple ceux qui ont trait aux muscles volontaires. Même ici cependant, la question se pose de savoir si l'inactivité des centres non en usage, peut être due à l'inhibition. »

Voici, dans leur ensemble, et dans l'état actuel de nos connaissances sur la question, la description que l'on peut faire des noyaux organo-végétatifs contenus dans le tissu cérébral ; peut-être l'anatomie comparée et la physiologie, préciseront et étendront-elles nos connaissances en la matière. En ce qui

(1) *Principles of General Physiology.*

concerne les noyaux sensitifs de répartition des appels provenant de la vie organo-végétative, le tronc cérébral ne diffère en rien de la moelle pour ce qui est du principe même de cette topographie.

LES CENTRES SUPÉRIEURS DE LA VIE ORGANO-VÉGÉTATIVE

Nous venons de voir que, dans la moelle, existaient des voies organo-végétatives. Non seulement voies ascendantes d'intercoordination organique, mais également voies ascendantes médullo-corticales, et, au début de cette étude des centres organo-végétatifs, j'ai, en esquissant la topographie physiologique générale du système nerveux central, indiqué la description des éléments supérieurs qui jouent un rôle dans la vie organo-végétative ; leur existence n'est donc pas une nouveauté pour nous, il n'est cependant pas inutile de bien préciser leur signification. Il existe, en effet, en dehors, à côté des centres médullaires de l'appareil nerveux de la vie organo-végétative, d'autres centres nerveux affectés aux grandes fonctions de cette vie ; ceci résulte tant des faits expérimentaux que des faits cliniques, et l'on trouve dans les dérivés de la vésicule cérébrale antérieure (le téléencéphale et le thalamencéphale ou diencéphale), des formations reliées morphophysiologiquement à l'appareil nerveux de la vie organo-végétative.

Où se trouvent ces centres ? D'une part dans la *corticalité ;* de l'autre dans la masse *des corps optostriés*. Mais que valent ces centres ? sont-ils comparables, identiques comme valeur aux centres ganglionnaires et médullaires homologues ? Non certes, toutes choses égales d'ailleurs, il en est de cet appareil nerveux, comme de l'appareil nerveux de la vie de relation ; à côté de centres nerveux exécutants, il est des centres directeurs ou de contrôle, avec cette différence toutefois, qu'en ce qui concerne l'appareil organo-végétatif, la part est faite beaucoup plus belle aux centres médullaires qu'aux centres homologues de la vie de relation. Avec MORAT (1), on peut dire : « l'effet

(1) *Traité de Physiologie*. Fonctions d'innervation, Masson.

moteur de l'excitation de l'écorce cérébrale ne se borne pas à la contraction des muscles du squelette. Cette excitation retentit également sur les mouvements de la circulation, sur ceux de l'intestin, sur ceux des réservoirs glandulaires, ainsi que sur les organes sécréteurs eux-mêmes. En somme, aucun organe n'échappe à l'influence cérébrale ». Avec GRASSET (1) on peut conclure : « Sans doute l'écorce n'intervient pas constamment dans la vie physiologique de ces appareils qui restent des appareils automatiques inférieurs. Son action n'est donc pas *nécessaire*, mais elle est *efficace*, c'est-à-dire que, dans certaines conditions, cette action peut s'exercer ».

Quels sont ces centres ? C'est la question à laquelle il faut maintenant répondre. Il semble, avons-nous dit, qu'il existe : *a*) des centres corticaux ; *b*) des centres optostriés ; *c*) des fibres passant dans la capsule interne.

CENTRES CORTICAUX

On les trouve en des points très divers et encore trop mal localisés du cortex cérébral, pour que l'on puisse faire état en clinique des données expérimentales fournies dans cet ordre d'idées par la physiologie, et c'est dans ce groupe de faits qu'il faut faire entrer ceux apportés par DANILEWSKY, BOCHEFONTAINE, FRANCOIS FRANCK, MUNK, et bien d'autres encore; mais l'on peut dire cependant, que, d'une façon générale, ces centres coïncident avec la zone motrice du cortex ou son voisinage immédiat (2). Cela ne veut pas dire d'ailleurs que dans d'autres points du cortex il n'y ait pas de centres exerçant une influence sur les processus de la vie végétative. Il apparaît en effet comme certain, que la partie antérieure du cerveau exerce une influence sur la nutrition (amaigrissement), de même que le lobe occipital (adiposité), l'ablation de ces deux régions déterminant en outre, chez le chien, l'apparition de troubles inflammatoires de la peau à type eczémateux, celles provenant

(1) *Les centres nerveux*, Baillière.

(2) Voir notamment les faits expérimentaux apportés par STRICKER (1886), BECHTEREW (1886-1888), UNVERRICHT (1888).

à la suite des lésions du lobe occipital n'ayant d'ailleurs pas le caractère rebelle de celles survenant à la suite des lésions de la partie antérieure du lobe frontal.

Les faits sont nombreux que l'on pourrait apporter pour démontrer cette influence de la corticalité sur la vie organo-végétative ; je me contenterai d'en signaler quelques-uns relatifs, soit à des processus organiques, soit à des processus végétatifs.

Pour ce qui est du retentissement des excitations corticales sur les fonctions des organes, depuis les expériences initiales de Valentin, il y a lieu de souligner les observations de B. PFEIFER sur la localisation corticale des centres vésicaux (1919) ; les observations de OPENCHOWSKI (1889), BECHTEREW (1889, 1890 et 1902), SHERRINGTON (1892), MANN (1896), TRAPESNIKOW (1897), OSSIPOW (1898), DUÇCESCHI, SOLLIER (1901), sur le retentissement des excitations corticales sur les fonctions du tube digestif ; SEMON (1890), SPENCER (1894), BOCHEFONTAINE (1876) UNVERRICHT (1888), sur l'appareil respiratoire.

Pour ce qui est du retentissement des excitations corticales sur les fonctions végétatives, signalons les faits apportés par PAGET, par GRIBOÏEDOFF, par EULENBOURG et LANDOIS, par BECHTEREW et MISLAVSKI, par DANILEWSKY et d'autres encore.

En dehors de ces faits expérimentaux, il est un argument d'ordre déductif qui a sa valeur. GRASSET (1) nous dit en effet : « Pour les centres corticaux, leur existence est déjà démontrée par l'influence bien connue des émotions, des passions et en général des fonctions psychiques, sur les grandes fonctions de circulation, digestion, sécrétion ; une émotion, une secousse morale fait rougir, uriner, aller du corps, ou arrêtent une digestion, feront couler des larmes ou couvriront le corps de sueurs... Par la volonté on refoule ses larmes, on suspend ou on modifie sa respiration ». Il faudrait ajouter à la suite de cette opinion de GRASSET, une observation de pratique courante, qui en est, en quelque sorte, à la fois la conséquence et la confirmation, c'est la fréquence extrême de la coexistence des petits troubles

(1) *Physiopathologie clinique*, tome III, Masson, 1912.

psychiques et des troubles organo-végétatifs ; et il n'est pas jusqu'à une curiosité rare physio-pathologique, qui ne vienne elle aussi apporter une confirmation à ces conclusions. Il est des sujets qui, à volonté, arrêtent leur cœur, ralentissent ou accélèrent leur pouls dans des proportions importantes, provoquent l'apparition d'une chair de poule, de pâleur, de sueurs, ou de rougeur, et cela par des moyens divers, qui relèvent parfois d'un processus uniquement réflexe à un arrêt respiratoire, suivant un mécanisme que nous édudierons ultérieurement ; mais qui relèvent le plus souvent, d'un processus purement psychique, puisque, c'est en éveillant dans leur esprit l'idée de chaleur, de froid, en pensant à quelque chose de terrifiant, en provoquant une émotion artificielle, que ces sujets provoquent l'apparition des troubles organo-végétatifs.

CENTRES OPTOSTRIÉS

La partie antérieure des corps striés et du thalamus optique, posséderaient également la valeur de centres supérieurs de la vie organique ; ces centres sont particulièrement affectés à la régulation thermique, à la vaso-motricité et à la pression sanguine, comme à la fréquence des mouvements respiratoires, enfin à l'acte digestif. C'est tout au moins ce qu'il faut conclure des observations de OTT (1885 et 1889), de SCHULLER (1902), de WHITE (1889), celles de BOURNEVILLE, de BEEVOR et OLLIVER. Mais on peut très bien penser également que ces régions, dites des ganglions basaux du cerveau, sont le siège d'éléments répartiteurs qui doivent nécessairement se trouver au point de passage du tronc cérébral dans le téléencéphale, et que l'on doit trouver là, non pas des centres véritables, comparables soit aux centres supérieurs corticaux, soit aux centres axiaux, mais en réalité des relais et des voies de passage, dont l'excitation provoque l'apparition de troubles, en général de faible durée, dans le domaine de la vie organo-végétative.

CAPSULE INTERNE

Enfin, la capsule interne livrerait également passage à des fibres affectées à la vie organique, et c'est dans le bras

postérieur de cette région, entre les territoires moteurs et sensitifs, que passeraient ces fibres, et l'on conçoit que là aussi, une lésion quelconque produise des troubles dans la vie organo-végétative. Ce n'est d'ailleurs pas seulement dans les corps optostriés, relais axio-corticaux, et dans les voies de la capsule interne, que l'excitation des fibres organo-végétatives est possible. Les faits expérimentaux apportés par SCHIFF, VULPIAN et PHILIPEAUX, TSCHESCHICHIN, SCHREIBER, montrent qu'en agissant, soit sur les voies de passage intra-axiales, soit même sur les appareils cérébelleux, on peut déterminer l'apparition de troubles dans le domaine organo-végétatif.

Il importait de connaître l'existence de ces centres supérieurs de la vie, moins en ce qui concerne leur influence topographique, qui reste encore imprécise, que dans le but de faire comprendre : 1° le retentissement des affections encéphaliques sur les phénomènes de la vie organo-végétative ; 2° l'association complexe du conscient encéphalique et de l'inconscient dans les centres supérieurs.

Somme toute, l'encéphale doit agir sur les fonctions organo-végétatives, comme agent de coordination entre elles et les actes de la vie de relation.

Voici donc l'ensemble des centres affectés à la vie organo-végétative, et qui, partout dans les centres nerveux, sont juxtaposés aux centres de la vie animale. Nous avons, en étudiant les éléments constitutifs des neurones organo-végétatifs, étudié l'arc réflexe ; il ne nous reste donc plus pour arriver à la synthèse, qu'à esquisser rapidement les voies intra-axiales.

VOIES INTRA-AXIALES

Il existe certainement des voies intra-axiales de la vie organo-végétative, je ne veux certes pas parler des fibres, (afférentes organo-végétatives), qui arrivent au segment métamérique par la racine postérieure, moins encore des fibres excito-motrices qui quittent l'axe par la racine antérieure ou son homologue; mais c'est bien des voies longues et courtes plurisegmentaires, ou segmento-corticales, que je veux parler. Tous les faits, tant

physiologiques que cliniques, parlent en faveur de ces voies, et affirment leur existence ; mais préciser leur trajet est certes plus difficile, aussi est-on en droit de penser que, de même que l'émergence et l'afférence organo-végétative axiale se font par un mélange de fibres des deux vies, de même les voies fasciculaires intra-axiales contiennent des fibres communes aux deux vies, et une juxtaposition de ces fibres. Décrire ces voies en reviendrait donc à décrire, somme toute, les voies intra-axiales bien connues, décrites dans les traités d'anatomie : voies descendantes excito-motrices; voies d'association étagées; voies de la coordination; voies ascendantes de la sensibilité. La place d'une telle description n'est pas dans cette étude, cependant, à simple titre d'indication, je tiens à signaler deux faits peu connus encore, et qui ont trait, l'un à l'innervation excito-motrice, l'autre à la sensibilité.

Tout récemment, Ramsay Hunt a proposé une théorie de l'innervation musculaire qui ne manque pas d'intérêt. Cet auteur distingue dans l'innervation de la motilité deux systèmes différents : 1° un système primitif (le système paléokinétique), qui assurerait l'exécution des mouvements automatiques et associés, ce système trouverait ses voies anatomiques dans les voies extra-pyramidales et serait avant tout un système strio-spinal ; 2° un système secondaire (le système néokinétique), produit supérieur de l'évolution du système nerveux, qui assurerait l'innervation volontaire cortico-spinale et serait, anatomiquement, un système à voies pyramidales. Cet auteur va même plus loin, et affecte au système paléokinétique, des fibres amyéliniques, faisant ainsi pendant aux conceptions de Ranson sur la sensibilité.

Ceci est tout particulièrement intéressant, et, bien qu'il ne faille pas prendre à la lettre ces hypothèses de *Ramsay Hunt* dont *Walshe* (F. M. R.) (1) fait une critique aussi documentée que précise sur les bases des travaux de *Hughlings Jackson* et de *Sherrington*, il est au moins curieux de signaler que, toujours suivant la conception de Ramsay Hunt, les fibres amyéliniques du système paléokinétique seraient superposables aux fibres

(1) *Médical Science*, vol. II, juin 1920.

sympathiques qui, ainsi que le montre Boeke, pénètrent dans chaque muscle de la vie animale.

En définitive, d'après cette conception, il y aurait deux systèmes, un système néokinétique, et un système paléokinétique, ce dernier se rattachant automatiquement à la vie végétative.

Cette conception, tout comme l'interprétation qui est donnée des travaux de Boeke, est pour le moins douteuse, il n'en reste pas moins intéressant de connaître une hypothèse, qui n'est pas dépourvue d'une certaine possibilité de vraisemblance. Plus intéressante est cependant, dans le même ordre d'idée, la théorie reprise tout récemment par Strümpell qui, se servant de conclusions déjà anciennes des travaux de Hughlings Jackson, de Beevor, de Sherrington, introduit en pathologie les données physiologiques de la double innervation de la musculature animale, type clonique ou d'origine cérébrale, type tonique ou myostatique rattachable à l'appareil cérébelleux.

Le moins que l'on puisse conclure dans l'ensemble, c'est que l'intrication organo-végétativo-animale est des plus complexes, et qu'elle porte probablement sur l'ensemble des voies descendantes excitatrices.

En ce qui concerne la sensibilité, l'école anglaise avec, Head, Rivers, Ranson, Adrian, a montré combien il faut modifier nos conceptions anciennes sur, sa nature, ses variétés et ses voies; je vais donc maintenant indiquer, dans ses grandes lignes, la conception moderne des voies de la sensibilité.

LES CONNEXIONS SENSITIVES CENTRO ENCÉPHALIQUES DE LA VIE VÉGÉTATIVE

Certes, il n'est pas besoin d'insister longuement sur la nature des voies sensitives organio-végétatives qui relient les tissus au ganglion spinal ; ce sont, selon toute apparence, des fibres sensitives comme les autres, les unes sont mêlées aux nerfs métamériques de la vie de relation, les autres aux nerfs viscéraux de la vie organique.

Nous avons, d'ailleurs, vu déjà ce que l'on peut penser des origines même de la sensibilité organo-végétative, et nous savons

déjà que, dans un type anatomique commun, il est des variantes qui tiennent aux conditions mêmes de l'excitation habituelle ; c'est pourquoi il existe dans le système sympathique et dans les systèmes parasympathiques, des fibres afférentes qui, dans le nerf mixte rachidien, se mêlent aux fibres afférentes affectées à la vie animale de relation, et c'est pourquoi aussi, nous le verrons ultérieurement, on observe en clinique des douleurs irradiées dans les territoires métamériques qui correspondent aux métamères viscéraux, mais, jusqu'au ganglion spinal il est aisé de décrire les voies afférentes, l'interprétation des faits ne devient complexe qu'à partir du ganglion spinal ; avant d'entrer dans la discussion des faits il faut dire quelques mots des sensations. Les physiologistes anglais classent les sensations (1) en trois groupes :

a) *Les sensations somatiques ;* celles qui reçoivent leurs impressions directement du monde extérieur, ce sont les *extroceptives* et les organes qui sont en relation avec ces sensations, les *extrocepteurs ;*

b) *Les sensations profondes*, celles qui viennent par exemple des muscles, des tendons, des os, du labyrinthe, et qui se trouvent rattachées principalement au sens de l'orientation ou de l'équilibration. Ces sensations sont les sensations *proprioceptives*. Leurs organes (le cervelet en est le principal organe central), sont les organes *proprioceptifs* ou *propriocepteurs ;* (2)

(1) Sensation, comme sensibilité est ici compris dans le sens très large d'influx afférent.

(2) Cette conception est d'ailleurs appuyée sur les faits suivants : Cruveilhier, Toldt, Romberg, Virchow, ont montré que, dans les lésions du cordon postérieur de la moelle, il existe des troubles de la motilité sans modification de la sensibilité, ce qui indiquait la séparation anatomique des voies affectées au sens musculaire et au sens cutané. Les travaux de Leyden et ceux de Brown-Sequard avaient d'ailleurs confirmés ces faits, comme ils indiquaient un croisement, de l'une des voies ; plus récemment Bechterew a montré expérimentalement, comme à l'aide d'observations cliniques, que la racine postérieure contient des faisceaux séparés de fibres qui répondent à des fonctions différentes, et qu'en particulier, la sensibilité cutanée à sa topo-

c) *les sensations viscérales ou internes,* les sensations organiques végétatives en somme.

Après ce que j'ai dit de la sensibilité organique, il apparaît que ces trois ordres de sensations sont parfaitement de nature à provoquer la réponse motrice sans qu'il soit nécessaire d'expliquer l'existence du réflexe organique moteur par des voies spéciales.

Mais je ne serais pas complet, si, ayant indiqué dans ses grandes lignes la théorie de la sensibilité, je n'en exposais pas le détail. Il résulte des recherches de Head, Rivers, Sherren, que, parmi les sensations extroceptives, il faut encore distinguer une sensibilité *protopathique,* une sensibilité *épicritique* et une *sensibilité au toucher. Le système protopathique* serait un système primitif, se régénérant rapidement, mais de sensibilité plus diffuse et moins intense, c'est à ce système que, dans la peau, se rattacheraient la sensibilité à la douleur et celle aux extrêmes thermiques. *Le système épicritique,* hautement différencié, se régénère au contraire très lentement, il répond à la plus fine sensibilité et à la grande précision de localisation. Suivant les auteurs anglais, ce système serait celui des récepteurs spécialisés, et des facultés intellectuelles qui en résultent ; ce serait en tous cas celui du toucher délicat, des sensations spéciales et des légères variations thermiques. Quant à la sensibilité au toucher profond, elle serait en rapport avec le système de corpuscules de Pacini.

Ranson, voici quelques années, a placé la discussion sur un terrain beaucoup plus étroit : il rattache le *sens protopathique* aux *voies amyéliniques,* et fait entrer la sensibilité organo-végétative dans la sensibilité protopathique, soutenant, par exemple, que les fibres sensibles des vaso-moteurs, des sudoripares, comme aussi les fibres sensibles de l'estomac, sont de

graphie dans la partie médio-postérieure de la racine postérieure.

Cliniquement, les dissociations des deux sens sont un fait patent et dont la correspondance à des lésions anatomiques est établie. On peut donc tenir pour certain, que la différence qui existe entre les sensations extéroceptives et proprioceptives répondent dans nos centres à des voies différentes.

type amyélinique, et part de ces hypothèses, pour en formuler d'autres, relatives au trajet intra-axial des voies organo-végétatives.

Ce qu'il y a de plus intéressant dans la théorie de Ranson, c'est d'une part, le fait qu'elle ne préjuge pas de la nature, ni du sens de certaines impulsions nerveuses, et qu'en cela elle se rapproche des faits généraux mis en lumière par les axones réflexes de Langley et par les conductions antidromiques de Bayliss, et d'autre part, qu'elle rattacherait la sensibilité organo-végétative au type primitif et diffus protopathique, fait d'un système de fibres indifférenciées. Mais s'il faut en croire les travaux d'*Adrian*, la *Stength-duration-curve* rapportée aux *chronaxies*, infirme l'hypothèse de Ranson, et montre qu'il ne peut exister un *système de fibres amyéliniques protopathiques* ; ces mêmes recherches d'Adrian montrent d'ailleurs également que, si la théorie de Head et Rivers ne peut être complètement infirmée, il est certain tout au moins qu'il ne pourrait y avoir de grandes différences structurales dans les fibres qui se rapporteraient aux sensibilités épicritiques et protopathiques.

Dans l'ensemble donc, il n'y a rien dans ces travaux récents, qui viennent détruire l'hypothèse, qui, dans cette étude, nous a servi à expliquer les différences profondes qui existent entre la sensibilité organique et la sensibilité cutanée. Les faits pathologiques semblent d'ailleurs confirmer cette manière de voir. En effet :

1° *Sensations extroceptives.* — La chaleur, le froid d'un côté, la piqure septico-toxique d'un insecte de l'autre ; provoquent, à côté des sensations conscientes, des réflexes vaso-moteurs ou sudoripares ;

2° *Sensations proprioceptives.* — Les variations rapides d'orientation provoquent, à côté de phénomènes végétatifs purs (modifications vaso-motrices périphériques ou profondes), des sensations conscientes, des mouvements musculaires dans le domaine de la vie de relation ;

3° *Sensations organiques.* (Les faits exposés précédemment dispensent d'une plus longue explication).

Donc, en admettant, l'hypothèse très vraisemblable de l'é-

lectivité d'accoutumance de la sensibilité, il apparaît comme évident qu'il existe une sensibilité générale, dont les éléments sont groupés par propriétés ou même par modes de sensation : *a*) mode extroceptif ; *b*) mode proprioceptif ; *c*) mode organo-végétatif (viscères; tissus végétatifs) ; sensibilité, dont les voies

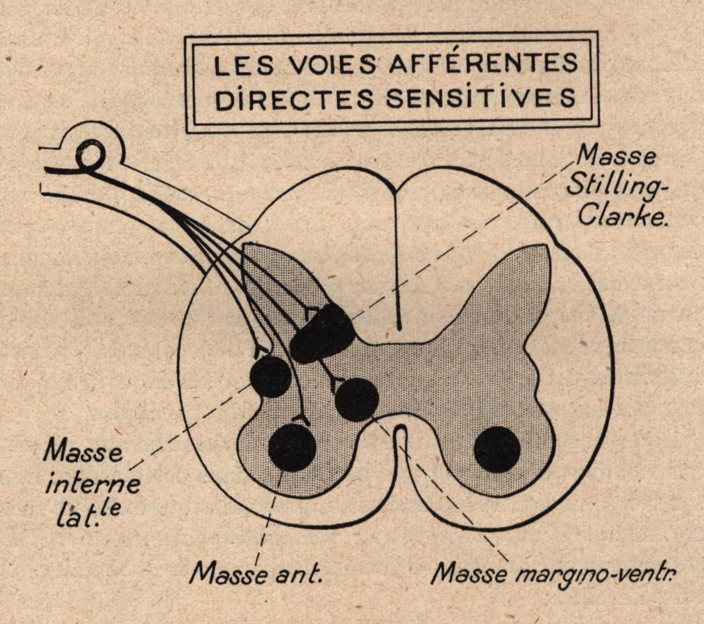


FIGURE XII.

particulières (nécessitées par la coordination des réponses motrices), différeront seules.

Aussi, sans qu'il soit besoin d'admettre ou de rejeter la conception qui conduit à reconnaître dans le ganglion spinal la présence d'un neurone connecteur sensitif anastomosant les deux sensations viscérales et générale, on peut conclure que les fibres organo-végétatives sensitives se distribuent dans la moelle, de la même façon que les voies sensitives générales et, qu'à l'arrivée du bras médullaire de la racine postérieure dans la moelle, les fibres viscérales se répartissent en :

1° *Fibres directes segmentaires* homolatérales et croisées ;

2° *Voies courtes d'association étagée* qui gagnent les segments moteurs sus et sous-jacents ;

3° *Voies moyennes d'association étagée,* qui gagnent la partie viscérale de la colonne de STILLING-CLARKE ;

4° *Voies longues* qui gagnent la partie viscérale des noyaux de GOLL et de BURDACH, homologues supérieurs de la colonne de STILLING-CLARKE.

En dehors donc des fibres directes ou courtes, qui n'ont pas besoin de connecteurs sensitifs (de neurones sensitifs), s'interposant entre l'élément sensitif du ganglion spinal et l'élément moteur de la colonne intermédiolatérale, les voies moyennes et longues auront sur leur trajet un ou plusieurs neurones sensitifs connecteurs (les cellules sensitives organo-végétatives de la colonne de STILLING-CLARKE en particulier), qui répartiront les fibres comme dans la vie animale. Pour employer une image, il en serait des impulsions sensitives comme de trains qui, arrivant dans un grand centre de voies ferrées (les noyaux de la corne postérieure), trouvent dans ce centre une série de bons aiguilleurs qui les dirigent vers la ligne de leur destination ultime. Dans leur trajet vers les centres supérieurs, les fibres viscérales et végétatives sont donc réparties par les centres cellulaires de la partie organo-végétative de la colonne de STILLING-CLARKE.

Il était important d'indiquer, dès maintenant, l'existence des voies organo-végétatives centrales supérieures, car au point de vue pathologique, d'une part la corticalité réagit dans les états organo-végétatifs, et d'autre part, les éléments organo-végétatifs participent aux états physio-pathologiques corticaux. C'est dans ces voies supérieures qu'il faut chercher la cause des fonctions supérieures d'inter-coordination et de réciprocité végétativo-animale, et c'est probablement par l'intermédiaire de ces mêmes voies que s'effectuent les fonctions de réciprocité des trois parties nerveuses du système organique. Ainsi pour la voie sensitive supérieure organo-végétative, comme pour la voie sensitive animale, on aura des voies ascendantes (directes ou croisées), passant les unes, *via* le cervelet, les autres

allant en droite ligne à la corticalité en passsant par les couches optiques.

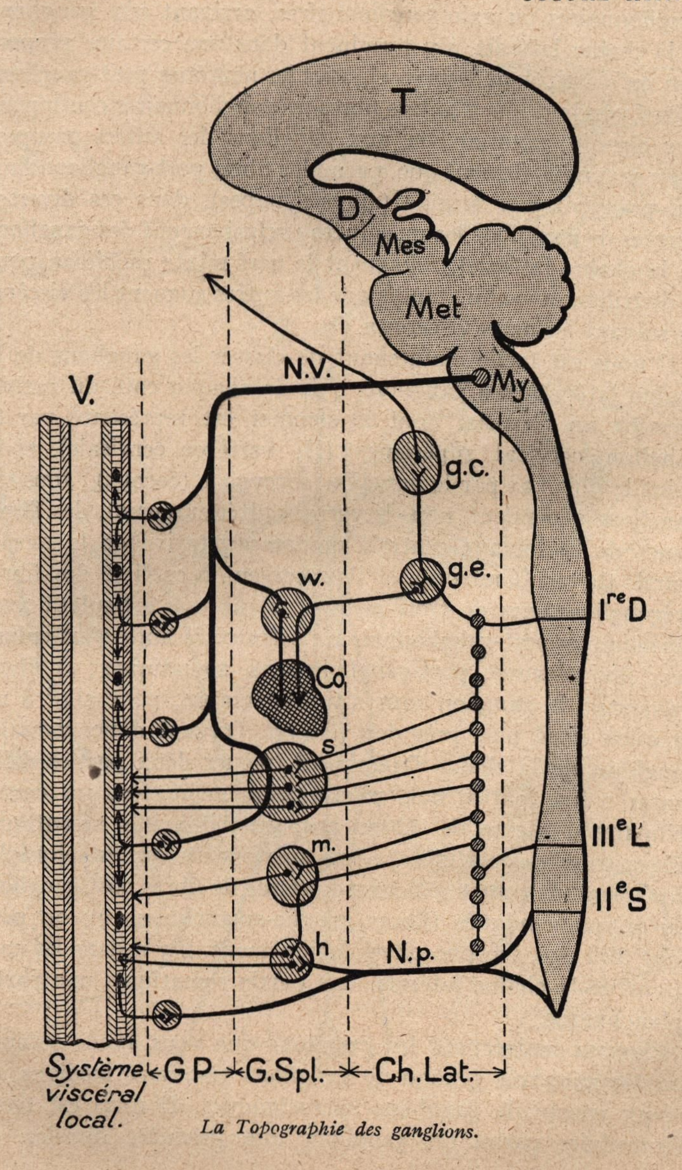
L'ENSEMBLE DES SYSTEMES GANGLIONNAIRES

Il fut un temps où toutes les formations ganglionnaires nerveuses étaient considérées comme semblables les unes aux autres. C'était l'époque pré-expérimentale et pré-histologique. Il fut un temps également où les amas gris encéphaliques étaient classés sous le nom de ganglions. Aujourd'hui nous savons parfaitement, grâce à l'histologie, l'embryologie, la physiologie, qu'en outre des éléments individualisés sur place, dans les parois du tube nerveux primitif, il est deux ordres principaux de ganglions : les ganglions sensitifs (ganglion spinal de la racine postérieure et ses homologues craniens) (1) ; ganglions de la vie organo-végétative (2). C'est à l'étude de ces derniers que nous allons procéder à présent, en rappelant qu'il ne faut pas homologuer système sympathique et système nerveux organo-végétatif.

Lorsque nous avons étudié les éléments constituants de l'arc nerveux organo-végétatif, nous avons vu que les ganglions se trouvent groupés, les uns en chapelet de chaque côté du rachis, (la chaîne latérale ou latéro-vertébrale), les autres irrégulièrement entre les viscères et le rachis (ganglions viscéraux médians ou mieux splanchniques), d'autres, enfin, sont contenus dans la paroi même des viscères, dans les tuniques viscérales (ganglions parenchymateux). Appliquons ces données à l'étude des ganglions du système organo-végétatif, en rapportant la classification à la topographie générale des fibres issues de l'axe nerveux. Nous devons nous souvenir que les fibres issues des noyaux axiaux organo-végétatifs, c'est-à-dire les fibres pré-

(1) Ganglions de Gasser (V^e^), géniculé (VIIe bis ou XIIIe de Sapolini), Jugulaire et plexiforme (X^e^), d'Andersch et d'Ehrenritter (IXe), de Scarpa, Corti, Boettcher (VIIIe).

(2) Nous avons déjà vu la différence qui existe entre les ganglions et les formations gangliformes.



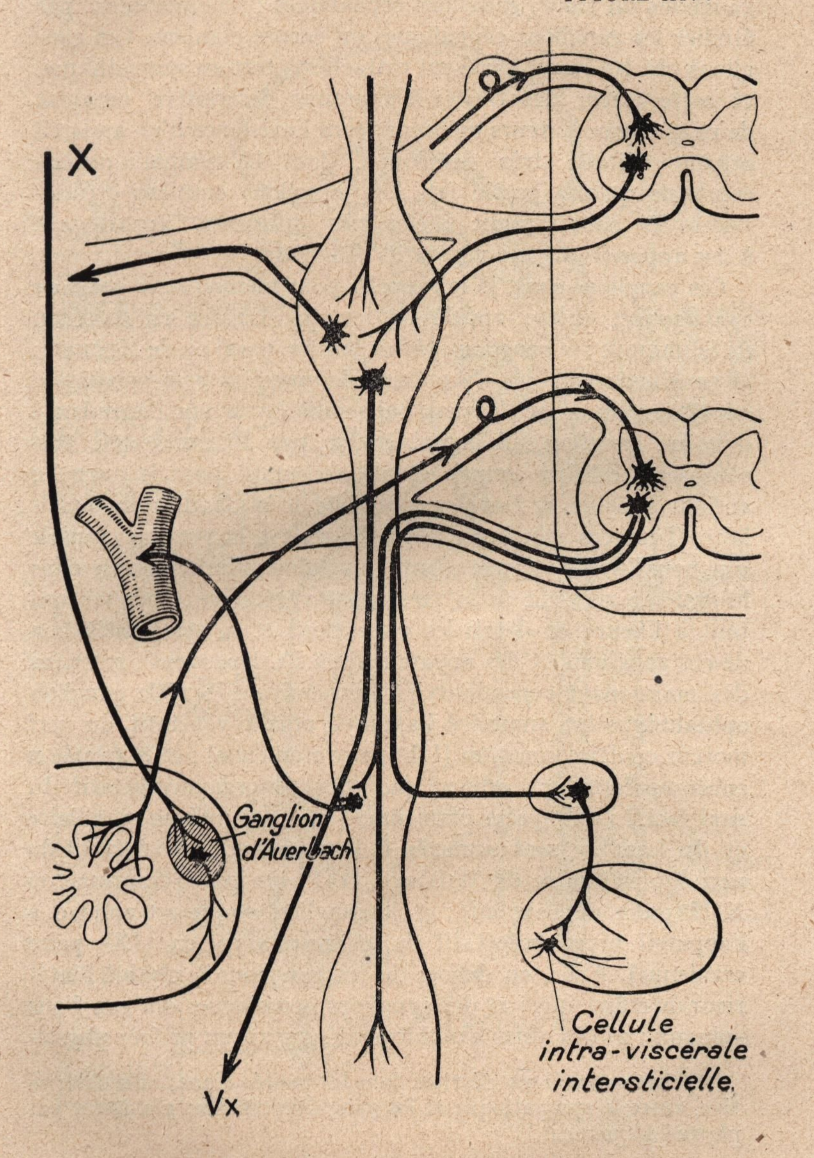
La Topographie des ganglions.

ganglionnaires ou axio-ganglionnaires, arrivant aux ganglions de la chaîne latérale, s'y terminent dans une certaine proportion en s'articulant (synapse), avec les neurones post-ganglionnaires, pendant que d'autres fibres préganglionnaires continuent leur chemin, pour arriver aux ganglions des autres groupes. Nous savons également que, parmi les fibres post-ganglionnaires qui prennent leur origine (après synapse), dans ces diverses rangées de ganglions,les unes (nées exclusivement des ganglions de la chaîne latérale), rejoignent le nerf mixte rachidien pour se distribuer avec lui, tandis que les autres gagnent les viscères en suivant les nerfs viscéraux.

Il nous est facile maintenant de classer les ganglions de la chaîne latérale, ces ganglions qui, de chaque côté du rachis, forment un chapelet dont le sommet est représenté par le ganglion cervical supérieur, (II, vertèbre cervicale), et le point le plus bas par le ganglion coccygien (coccyx) ; tous ces ganglions dépendent, nous le verrons ultérieurement, des fibres issues de la colonne centrale organo-végétative de la moelle (partie thoraco-lombaire), et ils reçoivent à ce titre des fibres préganglionnaires de trois ordres : *a*) fibres s'articulant avec des neurones post-ganglionnaires viscéraux; *b*) fibres s'articulant avec des neurones post-ganglionnaires somatiques ; *c*) fibres traversant le ganglion sans s'y interrompre, pour aller à un ganglion situé plus près des viscères. On doit donc, dans les ganglions de la chaîne latérale, distinguer deux parties différentes : une partie qui, physiologiquement, est un centre cellulaire d'origine de fibres post-ganglionnaires somatiques (fibres ganglio-somatiques) ; une autre partie qui est physiologiquement, un centre cellulaire d'origine de fibres post-ganglionnaires splanchniques (fibres ganglio-splanchniques) ; on peut donc dire que, morpho-physiologiquement, il y a dans les ganglions de la chaîne latérale, une partie somatique, une partie splanchnique.

Classons maintenant les ganglions que nous avons compris sous le nom très général de ganglions viscéraux médians, ou mieux encore, de ganglions splanchniques. Il nous est facile d'introduire parmi ces ganglions une première division en

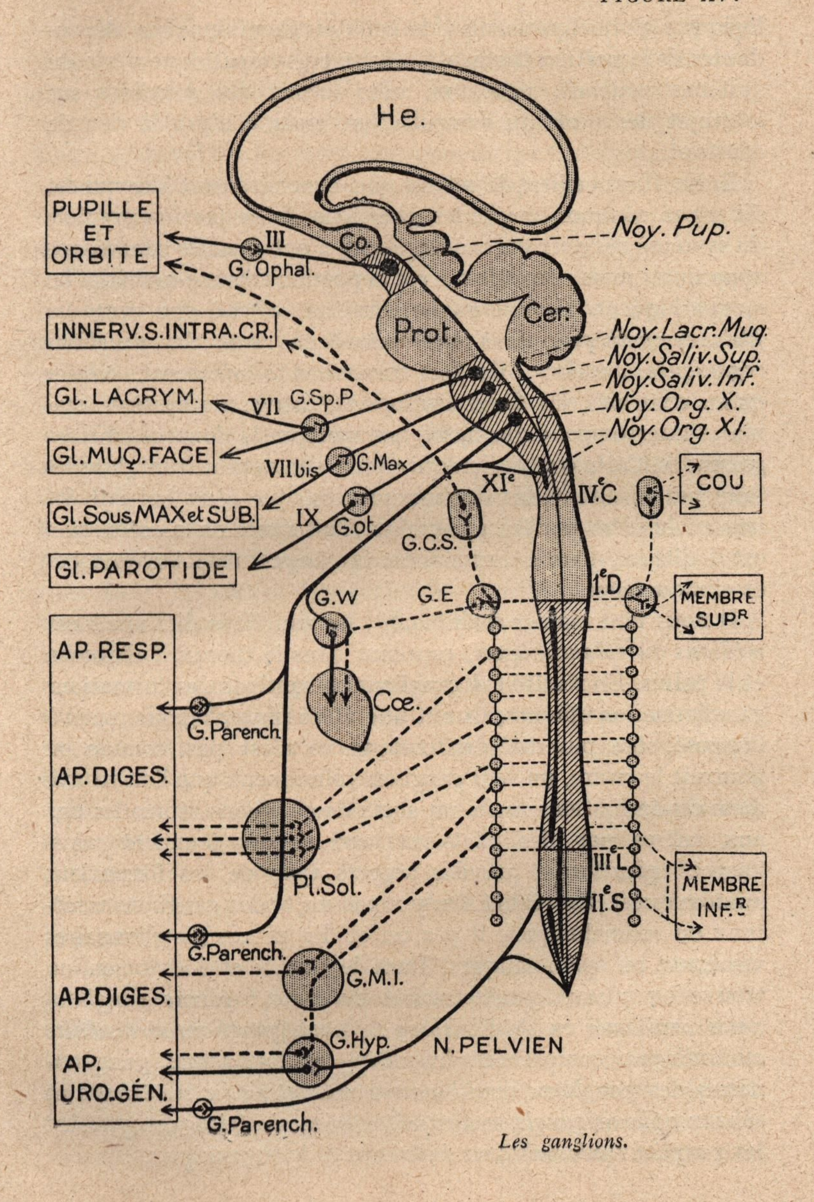
FIGURE XIV.


X
Ganglion
d'Auerbach
Cellule
intra-viscérale
intersticielle.
Vx

ganglions du tronc, ganglions céphaliques ; commencons par étudier les ganglions céphaliques ou encore craniens. Ces ganglions ont été jusqu'à présent rattachés à tort au sympathique, et cette erreur des traités d'anatomie descriptive provient de ce que leurs auteurs méconnaissent l'existence d'un appareil organo-végétatif très développé, dont le sympathique ne constitue qu'une partie (1). Les ganglions craniens organo-végétatifs sont autant d'éléments différents, appartenant à des appareils organo-végétatifs différents.

Ces ganglions sont, je le rappelle pour mémoire : *le ganglion ophtalmique*, encore appelé lenticulaire, ciliaire ou ganglion de SCHACHER ; *le ganglion sphéno-palatin*, nasal ou de MECKEL ; *le ganglion otique* ou d'ARNOLD ; le *ganglion sous-maxillaire, maxillaire*, ou encore lingual, qui semble avoir une dépendance dans un ganglion sublingual décrit par BLANDIN (on doit considérer celui-ci comme étant inconstant pour le moins) ; enfin le *ganglion de Langley* ou du hile de la glande sous-maxillaire. Tous ces ganglions appartiennent à la portion craniale qui, nous l'avons vu en étudiant l'ontogénie, s'individualise dans le système nerveux de la vie organo-végétative ; nous verrons tout à l'heure en détail les connexions et la systématisation de ces ganglions et des appareils dont ils dépendent ; retenons dès maintenant cependant les faits suivants : 1° le ganglion ophtalmique est annexé à l'appareil organo-végétatif du nerf moteur oculaire commun (III[e] paire cranienne) ; 2° le ganglion sphéno-palatin est annexé à l'appareil organo-végétatif du nerf facial (VII[e] paire cranienne) ; 3° les ganglions maxillaire et de Langley sont annexés à l'appareil organo-végétatif du nerf intermédiaire de Wrisberg (VII[e] bis paire cranienne ou XIII[e] paire de Sapolini) ; 4° le ganglion otique est annexé à l'appareil organo-végétatif du glosso-pharyngien (IX[e] paire cranienne). Ainsi, en dehors de ces ganglions,il n'y a à l'intérieur du crâne, que : 1° des ganglions homologues des ganglions spinaux ; 2° des amas gangliformes sans aucun intérêt physio-

(1) Les connexions décrites dans les traités d'anatomie descriptive, entre le sympathique et les ganglions crâniens n'existent pas physiologiquement.



Les ganglions.

logique ; 3° quelques amas de cellules ganglionnaires dépendantes de la portion thoraco-lombaire ou sympathique vraie du système peuvent, peut-être, aller former des ganglions sur le trajet des nerfs du sympathique, mais il n'y a là rien de constant.

Enfin, il est capital de retenir que, contrairement à ce qui est dit assez communément, les ganglions de la portion craniale du système nerveux organo-végétatif n'ont que des connexions apparentes,mais nonréelles, avec la portion thoraco-lombaire ou sympathique vraie du même système, c'est-à-dire que *les filets sympathiques ne s'interrompent pas dans les ganglions organiques craniens,* ils les traversent simplement, tandis qu'au contraire, les fibres organo-végétatives du système cranial s'interrompent (forment des synapses), dans ces mêmes ganglions. Cette conception qui trouve son origine, tant dans les faits qui résultent des dégénérescences, que ceux qui ont été mis en lumière par les recherches d'interruption nicotonique, est d'ailleurs, nous le verrons, confirmée pharmacologiquement et cliniquement.

Il nous faut classer maintenant, les ganglions dits *viscéraux médians ou splanchniques,* contenus dans le thorax, l'abdomen et le pelvis. En réalité ces ganglions ne sont pas des formations ganglionnaires uniques, ils ont une unité physiologique, mais à l'opposé, une pluralité anatomique, ce n'est pas, comme on pourrait le croire, un seul ganglion volumineux que l'on trouve dans ces formations, mais un amas de ganglions réunis les uns aux autres par des filets nerveux et qui prennent ainsi l'aspect plexiforme (un des aspects type de ces formations anatomiques). En réalité il n'y a pas un et des ganglions viscéraux ou splanchniques, il y a un et des plexus ganglionnaires viscéraux ou splanchniques. Dans le thorax et l'abdomen on trouve les plexus ganglionnaires suivants : *plexus ganglionnaire cardiaque ou de Wrisberg ; plexus ganglionnaire solaire ou cœliaque,* comprenant lui-même les formations ganglionnaires des *ganglions semi-lunaires, mésentériques supérieurs* et *rénaux ; plexus ganglionnaire mésentérique inférieur* comprenant les *ganglions mésentériques inférieurs et hypogastriques.*

La morphologie générale, comme la physiologie, nous apprendront que ces divers plexus ganglionnaires n'appartiennent pas en bloc, à l'une ou à l'autre des parties constituantes du système nerveux organo-végétatif, mais qu'ils sont au contraire, à cheval sur les voies contiguës de ces systèmes.

Anatomiquement, on voit le sympathique thoraco-lombaire d'une part, le vague, d'autre part, le nerf pelvien enfin, envoyer des filets à ces ganglions.

Physiologiquement, on voit l'un des systèmes interrompre ses fibres dans les formations ganglionnaires d'un des plexus, tandis que les fibres de l'autre système traversent les mêmes ganglions sans s'y interrompre ; mais il est nécessaire d'envisager isolément la disposition physiologique de chaque plexus.

En ce qui concerne le *plexus ganglionnaire cardiaque ou de Wrisberg*, les fibres issues de la partie thoraco-lombaire des centres organo-végétatifs, ne font que traverser sans s'y interrompre le système ganglionnaire ; les fibres qui s'interrompent dans les ganglions du plexus appartiennet au vague ; on doit donc considérer le plexus ganglionnaire cardiaque de Wrisberg comme dépendant morpho-physiologiquement du système du vague.

Pour ce qui est du plexus solaire, il semble que ce soit l'inverse, qu'il appartient en totalité au sympathique, et que le vague ne fait que le traverser sans s'y interrompre. Il doit donc être rattaché au sympathique.

Enfin, le plexus mésentérique inférieur et sa dépendance, le plexus hypogastrique, sont avant tout territoires du sympathique. Tout au plus, le nerf pelvien s'interrompt-il dans certains des ganglions juxta-viscéraux qui dépendent du plexus hypogastrique.

Il ne nous reste plus maintenant qu'à classer les *ganglions juxta-viscéraux ou parenchymateux ;* pour ce qui est de leur description, je serai bref, j'en ai déjà parlé et j'en reparlerai ; toutefois je dois dire que ces ganglions siègent contre ou dans les parois des viscères : poumon, tube digestif, cœur, appareil urinaire, appareil génital, peut-être même aussi, dans la paroi des vaisseaux ; et que leur classification est beaucoup moins aisée

que celle des ganglions précédents. En effet, à l'exemple des ganglions des plexus ganglionnaires splanchniques, les ganglions parenchymateux ne constituent pas une seule et même classe d'appareils ; on doit semble-t-il reconnaître parmi ces ganglions parenchymateux, l'existence de ganglions appartenant aux et dépendants des systèmes axiaux (système cranien, thoraco-lombaire et pelvien) ; et de ganglions physiologiquement autonomes, les appareils locaux, dont j'ai déjà parlé, ganglions qui sont impressionnés et commandés par les systèmes de fibres issues de l'axe nerveux, mais qui cependant, peuvent pendant un temps assez long, se passer de ces systèmes et entretenir leur activité et celle des tissus placés sous leur contrôle direct, par leurs propres moyens (1).

Dans la première catégorie, on doit classer certains ganglions de l'appareil broncho-pulmonaire, du tube digestif, de l'appareil uro-génital, qui sont sous la dépendance du vague et du nerf pelvien. Le plexus type *Auerbach* serait, d'après les recherches récentes, de cet ordre. Dans la deuxième catégorie, il faut classer les systèmes autonomes locaux du cœur, du tube digestif, de l'appareil urinaire, constitués, d'une part, des ganglions parenchymateux, de l'autre des cellules autonomes non groupées en ganglions.

Parmi les ganglions parenchymateux et les cellules nerveuses intra-viscérales, il existe donc (en dehors des cellules sensitives) : 1° des groupes ganglionnaires ou cellulaires qui dépendent directement et absolument des grands systèmes, et ne peuvent en quelque sorte se passer d'eux ; ce sont les systèmes moteurs d'arc long; 2° des groupes ganglionnaires et cellulaires relativement indépendants des systèmes organo-végétatifs axio-nerveux, impressionnés par eux certes, mais pouvant de même se passer parfaitement de leur intervention ; ce sont des réflexes d'arc court, qui entretiennent la vie dans un segment d'organe dont toutes les connexions centrales ont été détruites, et cela, aussi longtemps que le milieu chimique adéquat au fonctionnement, est maintenu.

(1) Il est extrêmement difficile dans ces cas de faire le départ entre l'activité de ces formations et l'activité du tissu nodal.

CHAPITRE IV

LA MORPHO-PHYSIOLOGIE DES CENTRES HUMORAUX DE LA VIE ORGANO-VÉGÉTATIVE

Pour être complet et bien faire comprendre le mécanisme régulateur de la vie organo-végétative, il me faut maintenant indiquer, dans ses grandes lignes, la part que prennent les glandes à sécrétion interne et leurs produits endocriniens, à la conduite et à la régulation du fonctionnement vital.

LES SÉCRÉTIONS INTERNES, LEURS ORIGINES ET LEURS EFFETS

Il pourra paraître curieux de faire figurer les produits de sécrétion interne, dans cette étude des centres de la vie organo-végétative ; il n'en est rien, et cette manière de faire est parfaitement légitimée par le fait qu'il faut envisager ces centres, non pas anatomiquement, mais physiologiquement : or, physiologiquement, les produits dits de sécrétion interne, jouent un rôle considérable dans la conduite et la régulation de la vie ; et l'on peut dire que ce sera l'une des gloires et non des moindres de l'époque moderne, que celles d'avoir tracé les grandes lignes de ce problème biologique.

LES PRODUITS DE SÉCRÉTION

Toute cellule sécrète des produits ; certains d'entre ces produits sont de simples déchets, et leur destinée est d'être au plus vite chassés de l'organisme qui s'en débarrasse, car, pour cet

organisme qui les a produit, ces déchets ne sont pas sans danger ; d'autres sont des substances nécessaires à la vie cellulaire, ils restent dans le milieu intérieur de la cellule, soit pour assurer la nutrition de celle-ci, comme celle de l'organisme formé par la réunion des cellules, soit pour accomplir des actes plus mystérieux, et qui sont justement ceux qui nous intéressent.

Brown Sequard et d'Arsonval, qui comptent à juste titre comme les deux principaux artisans de cette œuvre d'identifition des sécrétions internes, disaient dans une note à la Société de biologie (1891): « Nous admettons que chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l'organisme, sécrète pour son propre compte, des produits ou des ferments spéciaux, qui sont versés dans le sang et qui viennent influencer, par l'intermédiaire de ce liquide, toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que le système nerveux. »

Ainsi, dans les organismes multicellulaires, chaque cellule ou groupement de cellules, peut être considéré comme baignant dans un milieu circulant, le *milieu intérieur*, qui joue, vis-à-vis de ces cellules, le rôle du monde extérieur pour nous autres humains.

C'est dans ce milieu intérieur de l'organisme que les cellules déversent à la fois, les produits de déchet et les produits destinés à être utilisés en d'autres points de l'organisme ; à l'intérieur de la cellule resteront les produits que les tissus de celle-ci utilise. Les produits de déchet seront, nous le savons, expulsés par les organes affectés aux fonctions d'épuration du milieu intérieur, les autres produits sont transportés par le milieu intérieur circulant, de façon à être mis en contact physio-chimique avec les cellules qui composent l'organisme, à être répartis entre elles, à s'y fixer et s'y incorporer d'une façon plus ou moins durable.

On peut donc, schématiquement, concevoir un organisme, comme étant formé d'une masse pluricellulaire, faite de cellules groupées en organes, et baignant dans un milieu circulant ; organisme qui est traversé d'un tunnel (1).

Dans ce schéma destiné à la représentation simple des orga-

(1) Voir figure page 79.

nismes du point de vue des sécrétions internes, rien d'essentiel ne manque aux conditions même du problème physiologique.

Les cellules y sont groupées en masses organiques, les unes pleines, les autres creuses, les unes sans communication directe avec le milieu extérieur, les autres déversant dans ce milieu extérieur (ou son équivalent le tunnel), une série de produits, par l'intermédiaire de canalicules excréteurs. Le milieu intérieur de mon schéma est un liquide circulant qui représente tout à la fois les divers liquides circulants de nos organismes (sang, lymphe, liquide céphalo-rachidien). Enfin le contenu de cet organisme schématique est dans son ensemble, séparé du milieu extérieur par une paroi physiquement isolante mais qui est traversée par des canaux divers. Cette paroi tapisse aussi le tunnel. Ainsi l'organisme est en rapport physio-chimique avec le milieu extérieur, tant par les appareils canaliculaires, que par les couches de cellules qui tapissent et revêtent celui-ci, contractant des rapports plus spéciaux avec l'organisme dans les parois du tunnel qui représente l'ensemble des appareils, respiratoire, digestif, urinaire et génital.

A ce schéma organique appliquons la notion sécrétion cellulaire. Prenons par exemple la masse cellulaire A (masse noyée dans le milieu intérieur) ; ses produits vont nécessairement se déverser dans le milieu intérieur commun, et, par l'intermédiaire du milieu circulant, aller se fixer sur les divers autres groupements cellulaires, groupements B, C et D par exemple. Que vont devenir alors les divers produits de sécrétion ; les uns vont se fixer sur les diverses cellules des masses envisagées, d'autres vont traverser ces cellules qui « filtrent » ainsi le milieu intérieur. Bien entendu ces produits filtrés vont tomber dans la cavité des masses type C et D et, de là, par le canalicule excréteur, vont être rejetés de l'organisme dans le milieu extérieur; ce seront des produits dits de sécrétion extérieure externe ou mieux d'excrétion.

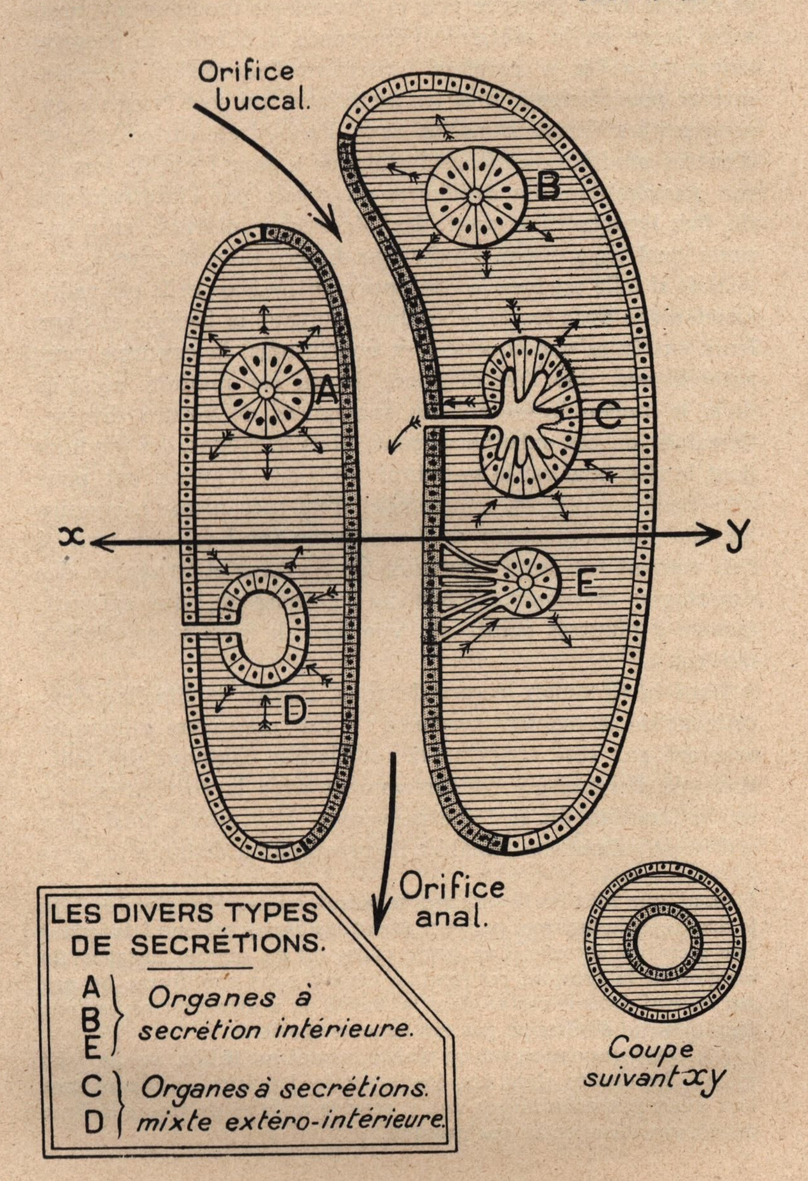
Au contraire, d'autres produits restent dans l'organisme, ils se fixent dans les cellules, avec ou sans modification, soit pour y rester à l'état de réserves jusqu'au moment de leur emploi, soit pour s'y détruire, après avoir déterminé des effets physio-

logiques variables, ces produits seront dits de *sécrétion intérieure* ou d'une façon très générale de *sécrétion interne*. Ces notions demandent à être développées ; étudions donc le fonctionnement des divers groupes cellulaires A, B, C, D.

Prenons par exemple les groupes cellulaires C et D. Au cours de leur fonctionnement les produits qu'ils élaborent ou qu'ils filtrent sont pour une part, nous l'avons vu, sécrétés dans la cavité et de là, excrétés ; mais une autre partie de ces produits sera rejetée dans le milieu intérieur tout comme les produits de sécrétion des groupes A et B ; les organes du groupe C et D, ont donc une double sécrétion, sécrétion extérieure d'une part, sécrétion intérieure d'autre part ; ce sont donc des organes à *sécrétion mixte*. Ce n'est pas tout, il est encore un autre type de groupe de cellules, le groupe E, qui puise dans le milieu extérieur, soit directement, soit par l'intermédiaire du tunnel, des substances diverses qu'il rejette après modification dans le milieu intérieur. Au sens strict du mot, ce sera là encore une sécrétion interne, encore faut-il s'entendre, car, dans le langage courant, ces produits ne sont pas classés sous le nom de sécrétion interne.

Dans sa remarquable monographie d'introduction à l'étude des glandes endocrines, E.-A. Schafer, l'éminent physiologiste de l'université d'EDIMBOURG dit : « Toute substance provenant d'un tissu ou d'un organe et qui passe dans le sang ou la lymphe, constitue un produit de sécrétion interne. » C'est d'ailleurs dans ce sens que Claude Bernard, l'un des fondateurs de notre doctrine des sécrétions internes, entendait ce terme lorsqu'il étudiait le passage du glucose dans le sang (1)

(1) STEWART. — *Manual of Physiology*) donne l'exemple suivant : « Certaines des substances extraites du sang par le foie, après avoir subies des modifications variables, trouvent leur voie en passant dans les canalicules biliaires, et sont excrétées sous la forme de bile, certaines autres substances, telles que le sucre et les précurseurs de l'urée, sont puisées par les cellules hépatiques, transformées et parfois emmagasinées pour un certain temps à leur intérieur, et alors libérées à nouveau dans le sang. Nous appellerons la bile la *sécrétion externe* du foie, le glycogène et les constituants de l'urée, la *sécrétion interne*. Dans un sens, il est


Orifice buccal.
B
A
C
x
y
E
D
Orifice anal.
LES DIVERS TYPES DE SECRÉTIONS.
A B E Organes à secrétion intérieure.
C D Organes à secrétions mixte extéro-intérieure.
Coupe suivant xy

et comme nous allons le voir la physiologie moderne voit tout aussi large en la matière. J'emprunte à Schafer le passage suivant : « On a employé également l'expression sécrétion interne pour désigner tous les matériaux qui sont transmis au sang par les tissus. Dans ce sens, l'anhydride carbonique et d'autres produits du métabolisme, que le sang recueille lors de son passage dans les capillaires ou reçoit par l'intermédiaire du flux lymphatique, sont des sécrétions internes, et n'importe quel tissu est un producteur de sécrétions internes ».

Mais si telle est bien la conception orthodoxe, celle qui cadre exactement avec les faits analysés suivant la logique et dans leurs extrêmes conséquences et conclusions, la coutume veut actuellement que l'on distingue parmi ces produits sécrétés dans le milieu intérieur, des substances de nature diverse. Certaines de ces substances sont, nous le savons, des produits dont le rôle final est la nutrition des tissus, d'autres ont pour rôle final la mise en mouvement d'un mécanisme nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme total (1) ; ce sont si l'on veut et suivant l'expression de BAYLISS et STARLING des « *messagers chimiques* » (chemical messengers), qui agissent, comme à d'autres points de vue, agit le mystérieux « influx nerveux ».

Dans la Croonian lecture de 1904, Bayliss et Starling s'expriment de la manière suivante : « Les messagers chimiques assurent par voie sanguine la corrélation chimique des fonctions de l'organisme concurremment avec la corrélation qui est la fonction du système nerveux ». Il y aurait ainsi deux ordres de substances capables de provoquer à distance un acte

évident que tous les tissus, que ce soient ou non des glandes dans le sens morphologique, peuvent être considérées comme fabriquant une sécrétion interne. Car toute chose qu'un organe absorbe du sang ou de la lymphe, est rendu à ceux-ci sous une forme ou une autre, sauf dans le cas et dans la limite où il forme ou répare une sécrétion qui s'échappe par des canaux spéciaux.

(1) Cette discussion est en réalité byzantine, si l'on va au fond même des choses, dans une étude serrée des faits envisagés sous leur angle physiochimique, car il semble malaisé de tracer la ligne de démarcation entre ces groupes,

physiologique, des messagers chimiques et des messagers nerveux ; les premiers se propagent en diffusant dans le milieu intérieur, les seconds se propagent en diffusant le long de voies spéciales, les *voies neuro-musculaires*. A dire vrai, et pour aller au fond même des choses, on pourrait, on devrait même concevoir ces messagers comme étant un ensemble actif physico-chimique, et leur appliquer l'expression que W.-H. GASKELL consacre à certains d'entre eux. On les appellerai *des métabolites*. Allons plus loin encore, et nous verrons bientôt toute l'importance qu'il y a à préciser ces faits.

Dans la grande classe des métabolistes, il est de ces produits dont l'origine diffère du tout au tout. Certains sont issus de tissus qui baignent dans le milieu intérieur, ce seront des *métabolites endogènes ;* d'autres viennent de l'extérieur pour pénétrer dans le milieu intérieur sans modification appréciable, ce seront les *métabolites exogènes*.

Pour le moment, limitons-nous à l'étude des métabolites endogènes ; en citant toujours Schafer nous dirons : « Ces produits agissent par action chimique immédiate, étant véhiculés et amenés à l'état de solution dans le sang circulant, vers la partie qu'ils doivent influencer. Certaines de ces substances produisent immédiatement leurs effets sur les tissus, d'autres agissent plus lentement, si bien que les résultats de leur action peuvent ne devenir apparents qu'après un temps assez long... Aucune des substances dont nous nous sommes occupés ne produit d'autre corps, quand on les introduit dans le sang d'un organisme étranger. Leur action est la même chez tous les animaux, quelle que soit la différence entre l'animal producteur et l'animal injecté. » Ces faits étant précisés, cristallisons-les en une terminologie qui s'adapte à eux.

Dans ses travaux sur les sécrétions internes, Mr GLEY propose de nommer ces substances *HARMOZONES*, d'une racine grecque dont le sens est, Je gouverne ; et il faut reconnaître à ce terme, le double mérite d'une bonne définition, la précision et la concision ; car il affirme d'une part le contrôle et la direction des actes qui sont la raison d'être de ces substances, et d'autre part il ne préjuge pas du sens de cette action, il s'applique

tout aussi bien aux substances dont l'action se manifestera sous la forme d'excitation positive, d'excitation vraie, et aux substances d'excitation négative, relâchante ou arrêtante, d'inhibition ; comme il englobe à titre égal les substances ayant une action complète immédiate, *hormones* à proprement parler, et les substances à action lente, prolongée, qui provoquent des modifications dans le développement et la nutrition de certains organes, ou sur l'ensemble de l'organisme et que GLEY désigne sous le terme de *substances morphogénétiques.*

Comme complément de cette classification, il faudrait, en outre, désigner sous le nom *d'hormones* (*J'excite*), les substances dont l'effet est une excitation de sens positif, et sous le nom de *Chalone* (*Je ralentis*) (1), les substances dont l'effet est une inhibition de fonctions d'excitation positive. Cette manière d'envisager les choses aurait l'immense avantage de la précision ; jusqu'à présent, elle n'a pas prévalu et le terme Hormone introduit par Starling dans le vocabulaire scientifique, est le plus souvent compris dans un sens extrêmement large ; et ceci amène ceux qui se laissent conduire par cette tendance, BIEDL par exemple, à parler d'ERREGENDE hormonen (excitants excitateurs ! !), et d'HEMMENDE hormonen (excitants inhibiteurs !!). Mais au point de vue du mécanisme de production et d'action des harmozones, nombre de faits sont à préciser.

ORIGINE DES PRODUITS HARMOZONIQUES

Nous avons vu que le terme le plus général mis à notre disposition, celui d'harmozone, est, si l'on veut, synonyme de l'expression chemical messenger de Bayliss et Starling. Ne peut-on aller plus loin ? Bayliss (2) nous dit : « GLEY a très justement attiré l'attention sur le fait que certaines des substances qui agissent à la manière des harmozones, en modifiant l'activité des organes situés à distance, par exemple l'action de l'anhydride carbonique sur le centre respiratoire, sont réel-

(1) Selon SCHAFER.
(2) *Principles of general Physiology.*

lement des produits du métabolisme ordinaire des cellules, et ne sont pas, telle la sécrétion, produits dans un but spécifique. L'extrême sensibilité d'un centre nerveux particulier à l'acide carbonique, peut être une adaptation qui s'est constituée au cours de l'évolution. Gley suggère l'idée d'appeler ces dernières substances, parahormones. »

Mais cette restriction elle-même n'est pas suffisante, au moins au point de vue pratique ; certes, nous savons que tout fonctionnement cellulaire normal, ou pathologique, est à même, de produire dans le milieu intérieur, des substances dont l'action sera conforme à celles qui nous ont servi à limiter ces substances. C'est ainsi qu'il y aura des substances normales et des substances accidentelles et, bien entendu, seules les substances normales (même si elles entraînent des effets pathologiques), peuvent être retenues parmi les harmozones. Cela en revient à considérer grosso modo, l'harmozone comme le produit durable d'une sécrétion cellulaire. Mais cette manière de voir étend considérablement la question. C'est pourtant la seule manière rigoureuse, dans l'état actuel de la science, selon laquelle on peut envisager le problème. A. PETTIT (1) nous dit : « En se basant sur les faits histologiques seuls, on est actuellement dans l'impossibilité de distinguer parmi les innombrables produits d'élaboration, ceux d'entre ceux qui ont trait à des phénomènes sécrétoires, et on est ainsi amené, avec L. RANVIER, à considérer toute cellule comme glandulaire, puisqu'il n'est pas un élément qui, à un moment donné, n'élabore quelque substance. A ce point de vue, toute cellule vivante est une cellule glandulaire, car toute cellule vivante élabore dans son intérieur un certain produit qu'elle utilise ou qu'elle rejette, que ce soit un déchet organique ou une substance utilisée par d'autres éléments. Suivant la remarque de E. GLEY, il n'y aurait donc pas d'organe qui ne soit, en quelque mesure et à quelque moment, glandulaire. Ainsi apparaît une grave difficulté ; nous serions amenés à confondre dans une même catégorie de phénomènes, et les modifications de

(1) Sécrétion externe et sécrétion interne. *Presse Médicale* 1913.

substances les plus banales, et les processus de sécrétion les plus typiques. Aucun caractère morphologique n'est capable, actuellement, de nous garder d'une telle confusion. Seule, comme l'a montré E. GLEY, la notion de destination paraît susceptible de faire un départ suffisamment net entre les faits de simple élaboration et les processus de sécrétion proprement dite ».

Toujours selon A. PETTIT, « la sécrétion se dépouille ainsi de son caractère d'exception et, conformément à la loi de division du travail physiologique, elle apparaît simplement comme le résultat de l'adaptation à un but collectif d'une des fonctions élémentaires de la vie cellulaire.

Il paraîtra, sans doute, peu rationnel d'employer pour la définition de la sécrétion, des arguments tirés tout à tour de la morphologie et de la physiologie ; on peut, en particulier, s'étonner de voir adopter une définition dont une partie est basée sur des processus histologiques, et la seconde sur une évolution physiologique. Pourtant, on reconnaîtra que la nature même des choses, contraint à cet expédient ; et, même, il est certains cas où une simple et banale élaboration de substance, prend rang dans la catégorie des produits de sécrétion, du fait seul que celle-ci, par suite d'une modification secondaire dans les rapports anatomiques, cesse de relever de la vie cellulaire proprement dite, pour devenir utile à l'organisme dans son ensemble. » Ainsi, seule la destination d'un produit, permet d'en faire le départ.

« En somme, le mécanisme élaborateur ne fournit aucune indication au point de vue de la distinction des glandes en deux groupes, exo et endocrine. Seule, la localisation des produits ségrégés à l'intérieur de la cellule, comporte des variations significatives ; ces derniers ont, en effet, pour centres d'ordonnancement, la voie d'excrétion, c'est-à-dire le canal pour la glande ordinaire, la voie sanguine pour les glandes closes... Or dans les deux cas, la matière même de la sécrétion est soumise à une loi commune quant à sa génèse et à sa morphologie ; son expulsion hors de la cellule est subordonnée vraisemblablement à des conditions physico-chimiques très comparables ;

la caractéristique des deux catégories de glandes réside donc uniquement dans la répartition des produits d'élaboration ; alors que dans les acini, les produits de ségrégation se collectent à proximité du canalicule excréteur, dans la glande endocrine, au contraire, les vaisseaux deviennent manifestement les centres d'ordonnancement des élaborations cytoplasmiques. »

Dans tous ces faits anatomiques comme dans les travaux physiologiques modernes relatifs aux sécrétions internes, on ne trouve aucune limite précise qui permette de réserver à telle ou telle catégorie de tissu ou de glande, le monopole de ces fonctions métaboliques des harmozones, rien ne permet de dire que tous les tissus n'ont pas, pour leur propre compte, une partie au moins de ces fonctions. Ce sera l'œuvre de l'avenir de nous dire s'il faut limiter à certains éléments, les fonctions harmozoniques, si au contraire, il faut les étendre à tous nos tissus, ou si ces éléments n'ont pas des fonctions semblables, qui dépendent elles-mêmes de lois biologiques beaucoup plus générales. Si l'on travaillait uniquement dans ce sens, en se servant de la méthode dite des extraits de tissus ou d'organe, il est bien évident que l'on serait conduit à reconnaître à chaque type d'extrait tissulaire un effet physiologique et, en généralisant, de conclure que dans l'organisme, ce même tissu a précisément une fonction physiologique semblable à celle indiquée par les effets de l'injection de son extrait. Mais rien n'est plus faux, scientifiquement parlant, que la généralisation facile qui consiste à admettre l'identité rigoureuse entre l'extrait d'un tissu quelconque, ses effets physiologiques, et la fonction possible de ce tissu en place dans l'organisme ; pour admettre ce principe, il faudrait conclure à l'identité absolue des réactions *in vivo* et des réactions *in vitro;* or nous savons que l'une n'est que la pâle image, le plus souvent même la caricature de l'autre. Ainsi, dans l'état actuel des choses, on est en droit d'admettre comme solution temporaire, la légitimité de la conception habituelle qui considère comme seuls produits harmozoniques ou hormoniques les produits de sécrétion d'organes dont le type anatomique est glandulaire. A ce propos E-A. Schafer dit : « Il convient de restreindre ce terme à des sécrétions contenant

des substances organiques, telles que les agents chimiques actifs produits par certaines glandes *sans canal excréteur.* » C'est là peut-être et c'est certainement pour la majorité des auteurs, une limitation excessive du domaine des glandes dites à sécrétion interne, car il faut comprendre sous ce nom, des glandes purement internes, sans canal excréteur, et des glandes ayant à la fois une sécrétion intérieure et une sécrétion extérieure, les *glandes mixtes excréto-sécrétoires.* C'est dans cet esprit que je limiterai cette partie de mon étude aux seules *glandes harmozonogènes, hormogènes*, aux *glandes endocrines* et à leurs produits.

Une liste de glandes endocrines ne peut qu'être incomplète, et l'esprit qui présiderait à son élaboration, serait fatalement entaché d'arbitraire, s'il prétendait lui donner un caractère définitif. Cette liste n'est que le résultat d'à peu près morpho-physiologiques, elle procède de l'induction, de la déduction, de l'analogie et de la généralisation, et, pour être l'expression d'une certitude scientifique absolue, il lui manque beaucoup d'éléments ; d'une manière générale on ne devrait classer parmi les glandes endocrines que celles qui répondent d'une façon satisfaisante aux trois conditions histologiques, physiologique et chimique que l'on pose aux glandes de ce type, et que je vais indiquer maintenant ; mais ainsi que nous le verrons ensuite, bien peu d'entre les glandes que l'on classe ordinairement parmi les endocrines, n'ont fourni mieux que des éléments de présomption de ces fonctions ; c'est pourquoi la liste de ces glandes ne sera qu'une liste de probabilité.

CONDITIONS DE L'ENDOCRINIE

Comme nous venons de le voir, il faut, pour déterminer une sécrétion interne, et l'endocrinie d'une glande, trois conditions :

chimique :	une substance spécifique secrétée,
histologique :	par des éléments cellulaires glandulaires orientés par rapport aux vaisseaux,
physiologique :	et qui possède des propriétés physiologiques particulières.

Chacune de ces conditions demande à être précisée.

CONDITION CHIMIQUE

Tout produit de sécrétion est une différenciation cellulaire, expression morphologique d'une élaboration chimique. Il doit donc théoriquement être trouvé sous la même forme chimique, dans la cellule endocrine elle-même, et, en dehors de celle-ci, dans le sang ou la lymphe qui entoure cette cellule (1).

C'est là un critère théorique qui est loin d'être obtenu dans tous les cas de glandes dites endocrines, et l'on peut dire avec Gley « qu'il y a donc présentement un travail chimique considérable en suspens sur les produits de sécrétion interne ».

CONDITION HISTOLOGIQUE

Si nous poussons assez loin l'analyse morphologique des conditions histologiques des sécrétions internes, nous voyons que le caractère glandulaire exigé pour distinguer un organe endocrinien d'un organe parhormonique n'est pas étayé par des arguments bien solides.

Prenons par exemple la cellule épithéliale de l'intestin : elle se comporte comme un véritable élément glandulaire et, comme le dit Champy (1911), c'est un élément glandulaire à double face physiologique. Par sa face cavitaire ou extérieure, elle reçoit et élabore les matériaux absorbés ; par sa face intérieure, elle émet ensuite, après les avoir élaborées, les matières qui passeront dans le milieu sanguin ou lymphatique. Ces deux actes se passent sans doute, respectivement dans les deux zones supranucléaires et infranucléaires de la cellule. La bipolarité physiologique de la cellule intestinale suppose une bipolarité morphologique et la présence, dans les deux zones, des mêmes organismes indispensables à la sécrétion glandulaire. C'est ce que l'observation paraît vérifier en montrant, dans l'une et dans l'autre zone, des formations mitochondriales, tandis que dans les cellules glandulaires ordinaires,une seule en est pourvue. On peut dire que l'épithélium intestinal sécrète le plasma, le

(1) Il faudrait que cette condition soit également remplie par les substances provenant des organes et que l'on considère comme représentant l'harmozone.

milieu intérieur, ou du moins la masse principale de celui-ci, et c'est même la sécrétion la plus hautement différenciée de l'organisme, puisque ce milieu intérieur est, au plus haut degré, spécifique. » Histologiquement donc, il n'est pas de barrière bien sérieuse entre la sécrétion et l'absorption, on est donc conduit après une critique serrée des faits, de s'en tenir à une ligne de démarcation un peu grossière.

CONDITION PHYSIOLOGIQUE

Ce devrait être seule, la « présence d'une substance spécifique dans le sang efférent d'une glande, démontrée par les propriétés physiologiques de ce sang recueilli et injecté à un autre animal ». Ce sont aussi, dans une large mesure, les manifestations d'ordre négatif qui apparaissent plus ou moins vite après l'ablation d'un organe glandulaire. Par exemple, les phénomènes d'insuffisance thyroïdienne parathyroïdienne, surrénale.

Or, les faits relatifs aux sécrétions internes dont l'évidence apparaît et s'impose, ne sont pas d'une teneur rigoureusement scientifique ; d'une part, en effet, la preuve de la présence dans le sang efférent d'une glande, du produit hormonique, est loin d'être faite pour toutes les glandes dites endocrines, il faut même reconnaître que cette preuve n'est faite que pour bien peu d'entre elles ; d'autre part, en ce qui concerne les glandes morphogénétiques dont le rôle est bien mis en lumière par les extirpations, il n'a pas été trouvé de principe actif dans le sang efférent de ces glandes. Quant à conclure des effets physiologiques des extraits d'organes ou de l'ingestion de ces organes, à l'existence d'une fonction endocrinale physiologique, des tissus qui composent ces organes, c'est une généralisation pour le moins hâtive et qui, comme le fait bien remarquer Gley, n'a que bien peu de valeur au point de vue scientifique, car tous ces faits connus nous portent à penser, en admettant même dans le tissu la présence d'une harmozone, qu'en aucun cas après ingestion, traitement chimique ou physique du tissu glandulaire, la substance qui passe dans le milieu intérieur n'est semblable à l'har-

mozone primitive. Tout ce que l'on est en droit de conclure des effets physiologiques constants de tel extrait d'organe déterminé, c'est qu'il existe dans les tissus de cet organe une substance chimique quelconque, que l'on peut considérer comme un harmozonogène ou un parharmozonogène.

Voici donc les correctifs que l'on doit apporter aux conclusions trop générales ou trop hâtives, elles limitent l'extension même des tendances à faire, de tout organe, un organe à sécrétion interne.

LIMITES DE L'ENDOCRINIE

Dans ces conditions, toute limite assignée à l'endocrinie et à ses organes, ne peut être que bien fragile et temporaire, fragile, nous venons d'en voir les raisons; temporaire, parce que notre façon d'envisager les choses est entièrement subordonnée aux progrès de la science qui peut, allant d'un extrême à l'autre, soit enregistrer la découverte de nouvelles glandes du même type, soit reconnaître le même type de fonctions dans d'autres glandes, soit enfin renverser brusquement toutes nos conceptions sur les glandes à sécrétion interne et leurs fonctions, en substituant à la notion glande, la conception physiologique beaucoup plus vaste d'organe ou même de cellule, montrant ainsi que les propriétés glandulaires ne sont qu'une des formes des propriétés cellulaires en général.

Entre ces deux limites, celle de l'excès et celle du défaut, l'espace est vaste et diversement rempli par ceux qui se sont occupés de ces questions. D'une façon générale on peut dire que l'ensemble des auteurs reconnaît comme glandes endocrines les glandes suivantes : *Thyroïde* ; *parathyroïdes* ; *surrénales* (deux glandes en une seule, médullaire et substance chromaffine, et corticale et homologues) ; *Hypophyse ou corps pituitaire* ; *Thymus*. La même unanimité n'est pas réalisée pour ce qui est de l'admission dans la classe des glandes endocrines, des tissus suivants : portion dite endocrine des *glandes génitales*; portion dite endocrine des *glandes annexes du tube digestif* : de la *rate* ; du *rein* ; des *appareils lymphoïdes* ; de la *moelle osseuse*. Enfin nous savons l'importance des réserves qu'il y a lieu de faire

sur la prétendue fonction endocrine de certains tissus ; cependant, certaines régions du tube digestif, la muqueuse (duodénale en particulier), semble sécréter des hormones ; la sécrétine en est le type.

Pour moi qui étudie dans le présent volume, *l'appareil régulateur de la vie végétative,* j'estime qu'il y a lieu de faire très largement les choses, et d'étudier tous les produits harmozoniques, sans se limiter à la condition glande dans le sens anatomique du mot, mais à la condition toutefois que le rôle physiologique de l'harmozone et de l'organe qui la produit, ait un caractère de constance.

MODE D'ACTION DES HARMOZONES

Il y a beaucoup d'hypothétique dans toute cette théorie des sécrétions internes qui, scientifiquement, ne s'appuie guère que sur les faits physio-pharmacologiques, les résultats d'ablation expérimentales et des faits pathologiques d'interprétation délicate.

Mais en ce qui concerne le mode d'action des harmozones, les raisons de douter et de n'admettre qu'avec la plus large réserve les théories proposées, s'imposent, car toutes les recherches que l'on peut effectuer pour établir le mécanisme de l'action des produits dits harmozoniques, sont réalisées à l'aide d'extraits d'organes.

Or, comme le fait très justement remarquer GLEY, les extraits d'organes sont pour le moins suspects de ne pas représenter l'harmozone supposée de la glande endocrine en expérience ; et il donne toute une série d'objections de principe et de fait qui établissent des différences importantes entre les extraits d'organes et les harmozones véritables supposées (1). Le moins

(1) Objections de principe d'après Gley : *a*) Rien ne prouve a priori que les substances présentes dans les extraits, préexistent dans le tissu glandulaire vivant ; *b*) Rien ne prouve que les substances présentes dans la glande vivante, soient excrétées régulièrement dans le sang veineux de la glande ; *c*) Tout extrait d'organe est un complexe ; *d*) De même, l'action physiologique d'un extrait d'organe est complexe, rien ne prouve que l'action du sang efférent de la glande ait la même action.

que l'on puisse donc dire, c'est que les substances obtenues pharmacologiquement, ne sont guère autre chose que des produits approchants, soit par exemple des substances voisines, dont l'évolution est incomplète,soit encore des termes chimiques plus avancés de la modification des substances génétiques des harmozones.

Tout serait à citer du livre magistral que Gley a consacré aux sécrétions internes, et où il a reproduit en grande partie son rapport du congrès de Londres; et tout particulièrement, il y aurait lieu de reproduire le passage qui a trait au mode probable d'action des harmozones. Il s'agit — dit Gley — d'actes fonctionnels qui n'ont en eux, ni leur cause, ni leur raison, ni leur fin propre ; mais chacun de ces actes dépend d'une autre action physiologique, et cette dépendance paraît être toujours d'ordre chimique, soit directe, soit indirecte, se réalisant alors par l'intermédiaire du système nerveux ; il se trouve, par exemple, qu'une substance formée en un point de l'organisme est de telle composition, qu'elle constitue l'excitant approprié d'un autre organe... Et ainsi la régulation des phénomènes chimiques intra cellulaires,nous apparaît comme pouvant être d'ordre chimique direct ; il existe des substances qui exagèrent, d'autres qui modèrent ce phénomène ; par l'action ménagée de ces corps, doit être mécaniquement réalisé l'équilibre nutritif. La notion des excitants fonctionnels spécifiques ou hormones, conduisait tout naturellement à celles des corrélations fonctionnelles de cause humorale.

Par cela même que des « produits solubles spéciaux » comme disait Brown Séquard, sont versés dans le sang et « viennent influencer les autres cellules de l'organisme », ces cellules « sont ainsi rendues solidaires les unes des autres et par un mécanisme autre que par des actions du système nerveux ».

On s'est donc occupé de déterminer ces corrélations fonctionnelles d'origine chimique, les rapprochant et les distinguant en même temps des corrélations étudiées depuis de longues années, d'*origine nerveuse ;* on reconnut ainsi qu'il en est encore d'autres qui forment une classe intermédiaire, les *corrélations neuro-chimiques* ou manifestations fonctionnelles

provoquées par action nerveuse, mais par action nerveuse que détermine une excitation chimique portée sur telle ou telle partie du système nerveux.

Ajoutons, en matière de conclusion, ce passage du rapport de STARLING à la réunion de la société allemande des naturalistes et médecins de Stuttgart (1906) : « Les substances excitantes mentionnées, pour autant qu'elles nous sont connues, ne sont pas assimilables, et fournissent une influence dynamique sur les cellules vivantes. Sous ce rapport elles offrent une analogie avec les substances en lesquelles consistent les habituels remèdes de nos pharmacopées. Puisque c'est leur rôle d'être fréquemment excrétées, en vertu d'une fonction organique normale, dans le torrent circulatoire par lequel elles sont conduites à chacun des organes sur lesquels elles exercent leur action spécifique, elles ne peuvent donc appartenir à cette classe de corps complexes d'origine animale ou végétale que nous qualifions de toxines. »

Pour terminer cette étude du mode d'action des harmozones, je dirais avec LANGDON-BROWN, que ce sont des corps, de faible poids moléculaire, qui, contrairement aux ferments, ne sont pas détruits par la chaleur mais bien par l'ébullition prolongée ; qui sont rapidement détruits par les agents oxydants ; qui sont détruits dans les tissus qu'ils excitent, et ne sont éliminés dans aucune de nos excrétions ; qui sont en général modifiés lorsque leur absorption se fait par voie digestive.

PÉRIODE D'ACTION DES HARMOZONES

Quand agissent les harmozones ? C'est là une question qu'il faut se poser et qui est d'importance capitale.

Ces substances de sécrétion interne, qui se rangent dans la catégorie des *chemical messengers*, peuvent en effet être sécrétés : soit s'une façon continue, du commencement à la fin de la vie; soit d'une façon discontinue, à certaines périodes de l'existence comme à certains moments de la journée. C'est vers cette deuxième hypothèse que l'on doit tendre, semble-t-il.

Les faits tirés de la morpho-physiologie nous montrent que

certaines glandes ne sont actives que pendant une certaine période de la vie ; nous connaissons très bien par exemple le rôle temporaire du Thymus (1), le rôle limité de la glande temporaire ; et, la croissance comme la reproduction, sont des faits qui, liés intimement aux sécrétions internes, n'occupent pas la totalité de la vie. La croissance n'occupe que le premier tiers de la vie, la période génitale active (surtout nette chez la femme), la moitié seulement. Pour ce qui est de ces fonctions, et par conséquent des glandes endocrines qui les régissent, les faits physiologiques, comme les faits pathologiques, montrent bien l'action temporaire des glandes endocrines (2).

Ce n'est pas tout ; l'observation du mécanisme de la vie quotidienne, nous montre en outre, que certaines glandes semblent agir particulièrement activement à certains moments de la journée et se reposer à d'autres. Il semble, dis-je, qu'à certains moments de la vie journalière, aux périodes où l'organisme est sollicité de fournir un surcroît de travail, en d'autres termes « un effort », les glandes qui se trouvent être en rapport avec les fonctions englobées dans cet effort, sont appelées à fonctionner et ne fonctionnent guère qu'à ce moment.

Il en serait donc de même, de l'organisme envisagé dans la totalité de son existence, comme dans une partie seulement. De même que pendant une longue période de l'existence, l'organisme fait l'effort de grandir ou de se reproduire ; sur une courte période de la journée, l'organisme fait l'effort d'un travail musculaire de la vie de relation ou celui d'une des fonctions de la vie végétative ; et de même les glandes auraient des variations parallèles morpho-physiologiques.

Dans ces conditions on devrait envisager la glande endocrine comme un organe tampon, destiné à faire les frais et à répondre au choc plus ou moins intense, plus ou moins durable, plus ou moins soudain de « *l'effort physiologique* », comme il serait ap-

(1) Des recherches récentes tendent à montrer que le Thymus a, en partie, un rôle permanent d'élaboration des vitamines,

(2) L'évolution anatomique et en particulier l'involution des glandes, suivant parallèlement la transformation de la fonction, viennent à l'appui de cette conception.

pelé à parer aux dangereuses éventualités de l'*effort pathologique* », qu'un organisme peut être appelé à subir ; leurs fonctions seraient donc discontinues.

La logique plaide d'ailleurs en faveur de cette conception ; notre organisme, pour son plus grand bien, possède une dualité de moyens de commande : l'ensemble des conducteurs nerveux, *la voie nerveuse* ; le milieu intérieur circulant et les chemical messengers dont celui-ci peut être chargé, la *voie harmozonique* (1) La voie nerveuse est celle d'une conduction extrêmement rapide et complexe, c'est un mécanisme qui a les défauts des organismes compliqués, ses fonctions sont limitées en étendue et en quantité ; elle peut donc suffire, et elle suffit d'une façon particulièrement rapide et brillante, à la direction des fonctions ordinaires, réflexes vitaux et réflexes de relation. Mais elle ne peut suffire à la régulation des fonctions vitales en période d'effort. Quoi que l'on fasse, le calibre d'un nerf reste le même dans le temps, et notre esprit qui ne peut à tort concevoir aisément la notion d'éternité comme celle d'infini, au regard des limites que lui fournit sans cesse l'observation de la vie, notre esprit, dis-je, ne peut guère concevoir que la quantité d'*influx nerveux*, de *métabolites nerveux*, débités dans une même unité de temps, soit illimitée.

De même, nous ne sommes guère accoutumés à voir, en physiologie, exister d'importants écarts entre les conditions minima et maxima d'influence nerveuse ; en d'autres termes, d'importants écarts entre la quantité maxima et la quantité minima de métabolites nerveux débités.

Au contraire, la voie circulante du milieu intérieur met à la disposition des harmozones, un mode d'action à peu près illimité quant aux possibilités de transport des métabolites endocrinaux, et cela impose à l'esprit, si l'on considère l'importance et l'étendue des voies vasculaires et l'universalité organique du milieu circulant intérieur, l'idée d'une action illimitée

(1) L'organisme, envisagé dans l'ensemble de ses moyens vitaux peut aussi être considéré comme formé de deux éléments : l'élément nerveux régulateur ; l'élément chimique, ce dernier étant double, nutritif et chimicorégulateur.

en quantité et en étendue, surtout si l'on fait état du fait que l'extrême activité dans l'unité de poids des substances harmozoniques et la rapidité de circulation du milieu intérieur, rendent aisées ces fonctions.

Logiquement donc, le mécanisme nerveux semble devoir être la voie continuelle, permanente, de la régulation de la vie ; la voie harmozonique serait celle à laquelle l'organisme ferait appel dans les périodes d'effort et de besoin, dans la période où le mécanisme nerveux surmené ne peut suffire à la tâche qui lui est imposée. Certes, le mécanisme nerveux intervient encore dans ce mécanisme harmozonique. Il est l'élément qui assure la conduite du réflexe de mise en liberté des chemical messengers qui, dès lors, ont ce que ne pourrait faire seul le système nerveux, car, gagnant par la voie circulante du milieu intérieur les appareils terminaux, vont agir sur ceux-ci, et provoquer la mise en action des mécanismes dont la fonction sera justement de parer aux dangers de la surcharge.

Il y aurait ainsi, entre les deux mécanismes, le mécanisme nerveux, le mécanisme harmozonique, toute la différence qui existe entre la télégraphie avec fil et la télégraphie sans fil ; même centre directeur (l'appareil d'émission), mêmes terminaisons excitables (l'appareil récepteur) ; mais voies de propagation différentes, d'un côté la voie nerveuse conduisant l'influx (télégraphie à fil et son courant électrique), de l'autre le milieu intérieur et les harmozones (l'espace qui conduit les ondes hertziennes).

CORRÉLATIONS ET INTERRELATIONS HUMORALES

Il y a dans les théories qui ont été proposées pour appuyer ces notions de la corrélation et de l'interrelation humorale, aussi bien du point de vue de la physiologie que de celui de la pathologie, une grande part d'hypothèse sans base sérieuse. C'est un peu comme la théorie des sécrétions internes considérée d'un point de vue général ; la part de faits établis est en disproportion par trop marquée avec la part d'hypothèse. C'est comme le disait un physiologiste, l'image d'une pyramide

tronquée reposant sur sa petite base (les faits probants), et dont la grande base répondrait aux théories hypothétiques d'application pratique. Plus le nombre d'hypothèses s'accroît, plus le désiquilibre est à redouter.

ELLIOTT (1913) donne cependant de ces faits d'interrelation glandulo-humorale des raisons qui sont autant d'éléments de présomption : 1° *le métabolisme des hydrates de carbone* est influencé par le pancréas, la thyroïde et l'adrénaline, il est également modifié dans l'acromégalie ; 2° *la croissance* est modifiée par le testicule, le cortex surrénal, la thyroïde, l'hypophyse ; 3° *les excitations nerveuses* sont modifiées par les différentes sécrétions endocrinales (J'y reviendrai) ; 4° *les glandes* elles-mêmes *se modifient* anatomiquement à la suite des lésions portant sur d'autres glandes, hypertrophie pituitaire après ablation de la thyroïde, hypertrophie thyroïdienne dans l'acromégalie.

Ainsi on est en droit d'admettre l'existence de ces phénomènes; leur probabilité est en effet extrême. Encore faut-il préciser parmi les corrélations fonctionnelles humorales, et distinguer : *a*) des corrélations ou action d'un organe sur un autre ; *b*) des interrelations ou actions réciproques de deux organes l'un sur l'autre.

L'école viennoise, EPPINGER, FALTA, RUDINGER, admettent l'interrelation, ils l'admettent en tous cas pour les systèmes thyroïdiens, chromaffines, pancréatiques, et dans un schéma triangulaire, représentent cette interrelation. Mais rien ne justifie la légitimité d'une extension de cette conception du mécanisme endocrinien à l'ensemble des glandes endocrines. Comme le fait très justement remarquer GLEY, dans ces actions réciproques, ces interrelations, le système nerveux végétatif serait intéressé ; j'ajoute qu'il est certainement intéressé, et dans ses divers composants, systèmes sympathique, para-symphatique et système autonome ou viscéral local.

Dans ces conditions, la notion d'interrelation se complique, et l'on est, avec GLEY, en droit de se demander si la confusion qui tend à s'établir entre les notions d'interrelation et de corrélation, n'est pas abusive et combien il importe de maintenir la distinction entre elles.

Faut-il conclure de là, que l'un seulement de ces deux processus préside au mécanisme d'action des glandes ? Il est difficile de se prononcer fermement sur cette question; encore faut-il

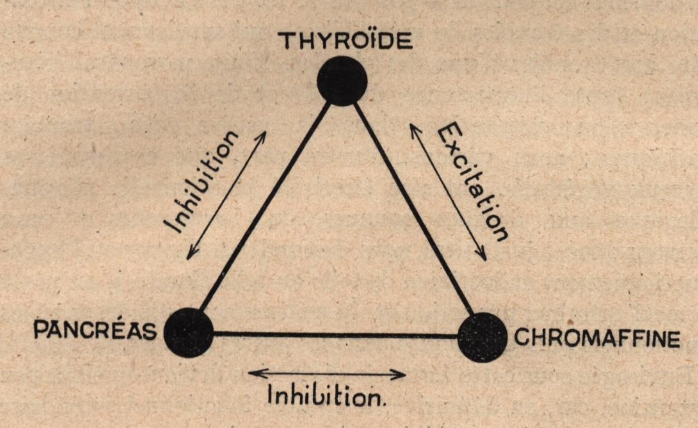


FIGURE XVII.

distinguer s'il s'agit d'une relation synergique réciproque, comme le pensent Eppinger, Falta, Rudinger, ou s'il s'agit simplement de phénomènes concomitants provoqués par une même cause agissant simultanément sur divers organes ou en des points divers de l'organisme par l'intermédiaire des innervations locales ? Le doute plane. Il est vrai que la pathologie nous enseigne, qu'à l'autopsie des sujets chez lesquels on a constaté pendant la vie, des signes, soit de déficience, soit d'hyperfonctionnement d'une glande déterminée, la plupart des glandes endocrines présentent, à un moindre degré cependant, des lésions anatomiques. Ces syndromes endocriniens seraient donc dans ces conditions, avant tout des *syndromes pluriglandulaires*, avec prédominance des troubles de telle ou telle glande. Il y aurait, du point de vue de l'anatomie pathologique, par exemple, un syndrome pluriglandulaire à prédominance thyroïdienne, et du point de vue de la thérapeutique, ce syndrome justifierait une médication pluriglandulaire, une *opothérapie associée*.

Mais comme le fait remarquer Gley, « la constatation de lésions dans des organes variés, ne prouve pas que normalement il existe entre ces organes une association quelconque » ; ces phénomènes ne sont-ils « pas plutôt un des effets de l'intoxication et des troubles du métabolisme qui surviennent comme suite aux troubles d'une des glandes. Nous verrons ultérieurement toute l'importance du rôle et de l'intervention de l'innervation végétative dans la genèse des troubles trophiques ; nous verrons, d'autre part, que ces systèmes nerveux végétatifs, ont une électivité réactionnelle pharmacologique aux drogues connues ou harmozones ; nous pouvons donc, à juste titre, nous demander si l'hyper ou l'hypofonctionnement endocrinien de telle ou telle glande, n'est pas à même d'entraîner par action sur le système nerveux, des troubles fonctionnels puis trophiques dans les autres glandes.

Envisagée sous cette forme, la discussion devient quelque peu byzantine, car, en définitive, le trouble fonctionnel secondaire et la lésion trophique qui lui succède, sont de nature à provoquer dans la glande des troubles sécrétoires qui seront les éléments constituants du syndrome pluriglandulaire ; mais on doit dire avec Gley : « Communément, de l'augmentation de volume on a cru pouvoir conclure à l'hyperfonctionnement. Il faudrait d'abord démontrer qu'à l'hypertrophie correspond effectivement une suractivité fonctionnelle. Il est grand temps d'étudier physiologiquement les organes lésés ou supposés altérés, ainsi que les propriétés du sang dans les maladies attribuées à des troubles des sécrétions internes. Sans cette étude physiologique, les hypothèses se donnent trop librement carrière. Qu'il y ait des relations de glande à glande, c'est une des données fondamentales que la doctrine des sécrétions internes a apportées ; et les nier, ce serait nier en partie cette doctrine même. Mais ce que je critique, c'est la théorie insuffisamment démontrée des relations réciproques. »

Voici dans leurs grandes lignes quelques-uns d'entre les principaux problèmes que soulèvent les glandes à sécrétion interne ; certes il y a encore beaucoup à dire sur ces questions, tant du point de vue de la morpho-physiologie, que de celui de la patho-

logie. Je reviendrai sur ces questions ultérieurement ; pour le moment j'ai voulu simplement donner les notions essentielles qui établissent la significatio-nmorpho physiologique des glandes endocrines, en tant que centres de la vie organo-végétative. Nous avions préalablement vu quelle part ont, dans cette vie, les éléments nerveux, nous venons de voir la part qui est celle des glandes endocrines. Munis de ces notions indispensables, nous sommes à même maintenant d'esquisser une vue d'ensemble du système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative, de situer ce système dans la vie en général, enfin d'indiquer ses voies fonctionnelles. En somme, après avoir analysé les éléments, nous allons les grouper pour faire la synthèse générale des appareils régulateurs de la vie organique, et cela, avant que de décrire l'anatomo-physiologie des appareils qui entrent dans la composition des mécanismes nerveux et endocriniens.

CHAPITRE V

VUE GÉNÉRALE D'ENSEMBLE DU SYSTÈME NEURO-GLANDULAIRE DE LA VIE ORGANO-VÉGÉTATIVE

Nous avons successivement fait l'étude des divers éléments constituants, des diverse unités composantes du mécanisme neuro-glandulaire de la vie organo-végétative. Il nous faut maintenant synthétiser, et avant d'indiquer la morpho-physiologie des appareils sympathiques, para-sympathiques, autonomes, indiquer les grandes lois anatomiques et physiologiques qui résultent des études de détail, et qui permettent de comprendre la valeur générale de ces systèmes et appareils, comme leur intervention fonctionnelle à l'état normal et pathologique.

SYNTHÈSE MORPHOLOGIQUE DES ÉLÉMENTS CONSTITUANTS DES SYSTÈMES NEURO-GLANDULAIRES ORGANO-VÉGÉTATIFS

Nous avons vu en étudiant les centres supérieurs de la vie organo-végétative, que rien de bien précis n'était encore acquis, en dehors de la certitude de leur existence ; il n'est en tous cas, dans l'état actuel de la science, pas possible de tirer des conclusions d'ordre général sur les règles et lois qui résument certainement les conditions mêmes de leur position ; mais s'il n'est pas possible actuellement de conclure quant aux centres supérieurs psycho-directeurs, il n'en est pas de même en ce qui concerne les centres axiaux, les voies connectrices, les centres

ganglionnaires et glandulaires. Nous allons donc successivement étudier ces divers points.

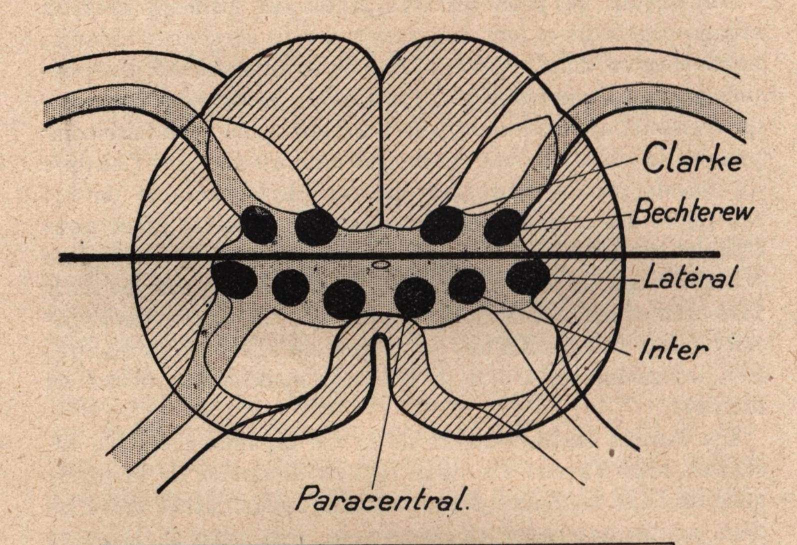
SYNTHÈSE DES NOYAUX AXIAUX

Nous avons vu, d'une part, la genèse des éléments nerveux organo-végétatifs et leur émigration depuis les centres axiaux ; nous avons vu, d'autre part, la série de noyaux qui, morpho-physiologiquement, se trouvent à l'origine de la série des chaînons qui forment l'arc efférent organo-végétatif ; pour bien faire comprendre la valeur de ces centres, il faudrait retracer l'histoire du développement ontogénétique et phylogénétique de ces centres et des nerfs qui en dépendent ; mais cette étude nous entraînerait trop loin. Il faudrait notamment indiquer la place occupée dans les diverses classes de Vertébrés, par les nerfs viscéraux et leurs centres; et montrer que l'évolution des appareils se fait suivant des lois qui respectent elles-mêmes d'autres lois, justement celles qui je voudrais maintenant mettre en lumière.

Les centres excito-moteurs de la vie organo-végétative occupent, nous l'avons vu, deux régions distinctes de la partie grise de l'axe nerveux : d'une part une région située entre les deux cornes antérieure et postérieure, à la base de la corne antérieure, en regard du cordon latéral, et d'autre part une région de cette même substance grise qui occupe la partie juxta-commissurale de la base de la corne antérieure (1). C'est dire que, d'une part la partie externe de la base de la corne antérieure, d'autre part la partie interne de la base de cette même corne, sont occupées par des noyaux excito-moteurs organo-végétatifs. L'étude évolutive phylogénétique des nerfs viscéraux, nous montre que cette disposition est encore plus nette chez les Vertébrés inférieurs. Si bien qu'il est possible de dire, que l'on peut considérer la corne antérieure de la substance grise axiale, comme formée de deux parties : une partie

(1) En réalité on peut distinguer dans la région basale trois groupes, trois noyaux différents : un noyau latéral, un noyau intermédiaire, un noyau paracentral.

antérieure ou capitale (1), qui est formée de noyaux excito-moteurs de la vie animale ; une partie basale faite de noyaux de la vie organo-végétative. Il résulte également des recherches d'anatomie comparée, que dans ces mêmes régions l'on peut supposer que la partie somatique des innervations répond plus



TOPOGRAPHIE DES CENTRES AXIAUX

La partie ombrée est la partie végétative.
Au dessous du trait : Zône motrice.
Au dessus du trait : Zône sensitive.

FIGURE XVIII.

spécialement à certaines régions de ces zones, et la partie viscérale à d'autres.

Au point de vue sensitif, il en est de même ; la partie basale de la corne postérieure est occupée par les centres sensitifs

(1) Capital étant compris dans le sens de tête.

organo-végétatifs, le reste par les centres de la vie animale (1).

Bien entendu, le tronc cérébral n'étant qu'une moelle modifiée, mais étant malgré cela une partie de l'axe nerveux, présentera des dispositions analogues, qu'il faudra savoir retrouver ; l'homologue de la partie basale de la corne antérieure sera occupée par des noyaux organo-végétatifs excito-moteurs ; l'homologue de la partie basale de la corne postérieure par des noyaux sensitifs organo-végétatifs.

Nous avons vu que les noyaux organo-végétatifs, tant moteurs que sensitifs, occupent la partie basale des cornes ; nous avons vu également que ces mêmes noyaux, ont une position générale qui est la même sur toute la longueur de l'axe nerveux ; il faut maintenant insister sur certains faits qui, nous le verrons bientôt, ont leur importance non seulement au point de vue morphologique, mais encore au point de vue physiologique.

En regardant la figure sur laquelle sont représentées les colonnes de noyaux excito-moteurs organo-végétatifs, nous voyons, qu'en certains points de l'axe nerveux, les colonnes se trouvent à la partie externe de la zone basale, et en d'autres points de l'axe nerveux à la partie interne de la même zone. Nous pouvons remarquer également que ces variations dans la position des colonnes axiales répondent aux variations de la zone d'efférence des fibres organo-végétatives des deux systèmes para-sympathique et sympathique. L'embryologie nous a fait connaître certains faits relatifs à la genèse de ces systèmes; lorsque nous étudierons la morpho-physiologie de ces deux appareils nerveux, nous verrons que la signification de ces appareils est fonction du développement de notre organisme, et à ce propos, j'indiquerai les hypothèses que l'on est en droit de faire sur les raisons de la variation de position des noyaux excito-moteurs. Il suffisait pour le moment d'attirer l'attention sur ce point particulier, qui, nous le verrons, a son importance.

(1) On peut distinguer ici aussi, deux groupes de noyaux : un noyau externe (Bechterew), un noyau central (Clarke).

SYNTHÈSE DES VOIES CONNECTRICES AXIO-GANGLIONNAIRES

Nous connaissons déjà l'existence de la fibre pré-ganglionnaire qui, naissant des cellules organo-végétatives contenues dans l'axe nerveux, va se terminer dans un des ganglions du système organo-végétatif, formant ainsi, ce que j'ai appelé une fibre axio-ganglionnaire. Nous avons vu également que cette fibre axio-ganglionnaire, se termine d'une façon variable, puisqu'elle peut s'articuler avec une cellule ganglionnaire dans des ganglions très différents (ganglions de la chaîne latérale, ganglions viscéraux ou splanchniques, ganglions parenchymateux). Enfin nous savons que cette fibre est presque toujours dans toute sa longeur une fibre dite à myéline.

Jusqu'ici, rien que je n'ai expliqué dans les pages précédentes, mais voici qui est différent : les physiologistes anglais, W.-H. Gaskell en particulier, qui est l'auteur de cette théorie, considérent cette fibre axio-ganglionnaire comme de signification absolument différente des autres fibres excito-motrices du système organo-végétatif. Bayliss (1) nous dit : « Les rami blancs du sympathique, ainsi, sont identiques en nature avec ce que nous avons appelé les *fibres d'association*. En d'autres termes, ce sont des tractus nerveux efférents qui relient une partie du système nerveux central à une autre. La seule différence présentée par ceux du système volontaire, est que les corps cellulaires, ou centres, avec lesquels le dernier forme des synapses, se trouvent à l'intérieur du système cérébro-spinal, tandis que ceux du système involontaire s'en échappent avant de se mettre en rapport avec les neurones avec lesquels ils formeront des synapses. Ces derniers neurones, de ce fait, correspondent en nature aux neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle et qui ont été appelés par Sherrington la *voie commune finale* (final common path.) ; ils en diffèrent cependant, car les axones des neurones sympathiques, les fibres post-ganglionnaires, sont amyéliniques. »

Il est certain que si l'on adopte cette manière de voir, on peut

(1) *Principles of général Physiology*.

penser que le connecteur ne se borne pas à mettre en rapport les centres récepteurs et les centres excito-moteurs d'un même segment métamérique de l'axe, et que, dans la vie animale comme dans la vie organo-végétative, ces connecteurs changent de niveau cranialement et caudalement, reliant ainsi des neurones

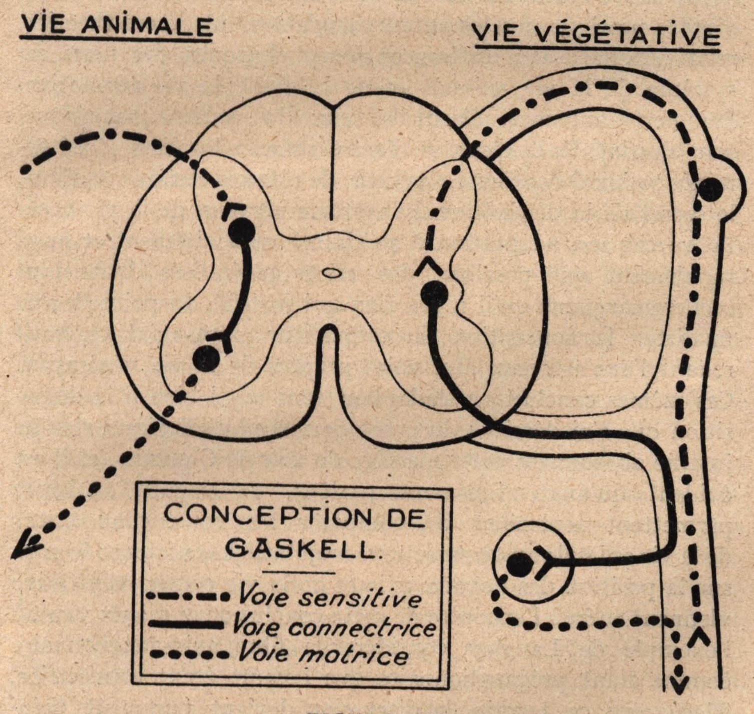


FIGURE XIX.

de segments différents, et, de même que l'élément connecteur de la vie animale chemine longitudinalement par rapport à l'axe nerveux et à l'intérieur de celui-ci, de même le connecteur organo-végétatif cheminera longitudinalement à l'intérieur de la chaîne latérale et des voies qui en partent, c'est-à-dire en dehors de l'axe nerveux. La conclusion de tout ceci serait que, tandis que les nerfs de la vie animale sont formés d'*axones*

naissant de cellules comprises dans le système nerveux central, le système organo-végétatif est formé par des chapelets de *cellules* naissant du même système, et émettant des axones après leur migration. C'est une manière de voir, elle est pour le moins discutable, et je reviendrai ultérieurement sur cette question ; auparavant il est bon d'indiquer les conclusions d'ordre pratique que les auteurs anglais tirent de ces théories, relativement à ces différences morphologiques des nerfs du système de la vie animale et de celui de la vie végétative. Les nerfs animaux, disent ils, ceux du système somatique, sont destinés à l'exécution d'actes réflexes localisés et déterminés ; ceux du système végétatif, de réflexes étendus et diffus, le secret de la disposition du système nerveux de la vie végétative est son adaptation à produire, aussi aisément et aussi rapidement que possible, des effets généralisés. Dans tout ceci, remarquons qu'il n'y a rien qui justifie, du point de vue finaliste, la conception du connecteur extra-axial végétatif reliant l'axe nerveux aux voies propres de la vie végétative. Ces mêmes conclusions s'adaptent tout aussi bien à la disposition que j'ai décrite ; du point de vue physiologique, rien ne justifie absolument cette manière de voir de Gaskell, et il est évident qu'anatomiquement parlant, de vagues analogies permettent seulement de comparer les voies connectrices de la vie animale au « connecteur » végétatif. Les notions récentes sur la position des noyaux axiaux de la vie organo-végétative viennent enfin à l'encontre de cette conclusion et mieux vaut, à l'exemple de Langley, considérer la fibre axio-ganglionnaire comme étant préganglionnaire que comme étant connectrice. Placée sur ce terrain, la discussion devient purement théorique, elle est, ai-je dit, en définitive, fonction, et fonction uniquement subordonnée à la position des centres axiaux, et celle-ci conduit à conclure que la fibre pré-ganglionnaire est une fibre excito-motrice centro-ganglionnaire.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble du dispositif commande certaines particularités physiologiques. On connaît bien expérimentalement et cliniquement le fait caractéristique des phénomènes de la vie végétative, c'est-à-dire la lenteur

d'apparition et la persistance des effets d'un réflexe né dans ce domaine, phénomène qu'il y a lieu d'opposer à la soudaineté, la brusquerie et la fugacité de ceux de la vie animale. Or, les deux processus réflexes répondent bien aux besoins des deux vies. La vie animale est une vie de relation, c'est-à-dire avant tout une vie de défense dans le sens le plus large du mot, défense contre les injures du milieu extérieur, défense prophylactique contre le besoin (1). A l'opposé, la vie végétative est une vie d'entretien.

De toute évidence donc, les systèmes de la vie animale devront avoir pour caractéristique : la rapidité de transmission, l'adaptation immédiate et la discontinuité ; ils doivent en somme avoir le maximum de facultés d'adaptation aux circonstances, puisqu'ils dépendent du milieu extérieur. Au contraire, les systèmes de la vie végétative régissent le milieu intérieur qui s'adapte à eux. Il y a donc inversion des rôles ; d'un côté le milieu extérieur commande d'une façon discontinue, tandis que l'appareil animal obéit ; de l'autre, l'appareil végétatif commande le milieu intérieur qui obéit et intervient d'une façon presque continue dans les phénomènes de la vie.

Deux autres ordres de phénomènes sont en rapport avec ces faits : l'interrelation neuro-glandulaire, la protection du système animal au point de vue vital ; cela nécessite morphophysiologiquement des voies d'association entre la vie végétative et la vie animale. Le synchronisme et l'interdépendance des deux vies, est, nous l'avons vu, assuré, d'une part, par le fait que la voie afférente (la voie sensitive) est une ; d'autre part, du fait qu'il existe au-dessus (fonctionnellement), des centres axiaux animaux et végétatifs, des centres supérieurs psycho-directeurs.

Enfin, remarquons que toutes les impulsions excessives sont dangereuses pour l'organisme total, lorsqu'elles apparaissent dans un système appelé à commander et à diriger les fonctions de la vie ; les hyperactions brusques comme les dépres-

(1) Le retrait partiel ou total du corps devant un danger, comme l'approvisionnement par la chasse en prévision de la faim prochaine, en sont deux exemples pratiques.

sions soudaines seraient fatales à l'être ; aussi, en considérant les interruptions neuroniques, les synapses, comme autant de soupapes de sûreté, de ressorts, qui amortissent les chocs et qui peuvent par une désarticulation physiologique des neurones, jouer le rôle de frein, est-on justifié de penser que la disposition ganglionnaire répétée des systèmes organo-végétatifs correspond à ces besoins .

SYNTHÈSE DES GANGLIONS

Nous avons étudié les divers problèmes relatifs aux ganglions, à leur situation en général, à leur signification, enfin à leurs mécanismes histo-physiologiques. Il nous faut maintenant synthétiser.

Il y a, avons-nous vu, des rangées successives de ganglions : chaîne latérale, rangée viscérale ou splanchnique médiane, rangée parenchymateuse ; et, dans ces rangées elles-mêmes, des ganglions qui, en totalité ou en partie, ont une valeur très différente, puisqu'ils sont : ou bien autonomes et les éléments d'un système viscéral local ; ou bien les éléments de l'un ou l'autre des deux grands systèmes cranio-pelvien et thoraco-lombaire, — ou bien encore dans ce dernier système, somatiques ou splanchniques, ou les deux à la fois suivant les régions.

Les figures me dispensent d'une longue description, en les étudiant, on trouvera tous les éléments d'une classification des ganglions établie sur ces données.

ETUDE SYNTHÉTIQUE DES GLANDES ENDOCRINES

Nous avons étudié le problème des sécrétions internes et des glandes endocrines de son point de vue biologique, et j'ai montré le rôle joué par cet appareil harmozonique dans la régulation de la vie ; nous avons également vu quelles sont les glandes qui jouent le rôle endocrine ; il nous faut maintenant étudier les conditions morpho-biologiques, qui déterminent la position de ces tissus spécialisés dans les fonctions sécrétoires des chemical messengers. Pour préciser les conditions du problème, il nous faut envisager successivement les tissus suivants:

1° *Tissus ayant entre autre fonction, une fonction endocrinale.* Le type en est la cellule muqueuse duodénale qui élabore un produit endocrinien, la sécrétine (Bayliss et Starling) ; 2° *Tissus de glandes closes nées du système nerveux*, appareil chromaffiné par exemple ; 3° *Tissus de glandes closes nées d'autres appareils.*

En ce qui concerne la fonction endocrinienne de certaines cellules du tube digestif, il apparaît comme évident que le mécanisme de l'endocrinie s'est créé là par adaptation locale. En ce qui concerne la genèse des cellules chromaffines, nous avons vu qu'elles dérivent comme les sympathoblastes d'une sympathogonie initiale, et qu'elles sont par conséquent sœurs entre elles. Nous verrons ultérieurement l'importance et l'extrême diffusion du système chromaffine, et nous verrons aussi la continuelle juxtaposition des îlots chromaffines et des îlots ganglionnaires sympathiques, en même temps que la variabilité anatomique des glandes chromaffines étudiées chez l'homme comme dans la série animale. Il apparaît dès lors comme évident, qu'en définitive, un même nombre de sympathogonies donne naissance à un total constant de sympathoblastes et de chromaffinoblastes et que, si la proportion de ces cellules entre elles est variable, tant chez l'individu que dans la série animale, leur total l'est peu, si bien que ce qui ne devient pas cellule sympathique devient cellule chromaffine et inversement. Ces faits prendront toute leur importance lorsque nous saurons le rôle physiologique des cellules chromaffines ; et que nous verrons le parallélisme fonctionnel de l'appareil sympathique et de l'appareil chromaffine.

Pour ce qui est des autres glandes endocrines, il est également des raisons embryologiques, de la détermination de leur position, les unes sont des évaginations cellulaires d'un appareil tel le tube digestif, les autres d'une cavité embryonnaire (le cœlome), et c'est, grosso modo, à ces causes qu'il faut rattacher les raisons de position de certaines glandes.

Mais toutes ces raisons, si elles nous font connaître le mécanisme qui aboutit à la constitution des appareils endocriniens, ne nous apprennent rien des causes réelles de leur position.

Pourquoi dans la région suprarénale se forme-t-il toujours une médullaire surrénale ou paraganglion chromaffine surrénal ? Pourquoi l'évagination digestive thyroïdienne vient-elle se loger à la face antérieure de la partie médiane de la base du cou ? Autant de questions auxquelles il ne pourrait être répondu que par des hypothèses bien peu étayées. Un fait est capital dans la position des glandes endocrines, c'est la nécessité pour elles de se mettre au contact d un système vasculaire artério-veineux, de manière à ce que le sang puisse les traverser pour se charger d'harmozones, mais en dehors de ce fait, on est obligé d'invoquer le mécanisme mystérieux des chimiotactismes, pour justifier les hypothèses que l'on peut construire ; il en est pour ce problème, comme pour le problème plus général de la genèse et de la position des organes, on n'est guère plus avancé lorsque l'on a remplacé le doute par un mot imprécis.

SYNTHÈSE D'ENSEMBLE DES SYSTÈMES NEURO-GLANDULAIRES DE LA VIE ORGANIQUE

Voici donc successivement étudiés, les divers éléments constituants du grand système de la vie organo-végétative. Nous avons vu qu'il est absolument comparable au système de la vie animale, et fait au fond sur le même modèle, avec seulement des variantes. Il a, tout comme le système animal, un axe nerveux où les divers noyaux organo-végétatifs se disposent parallèlement, se juxtaposent aux noyaux de la vie animale ; il a des nerfs qui vont, d'une part, intriquer leurs filets aux filets animaux pour se distribuer avec eux à la partie somatique de l'organisme, et, d'autre part, gagner la vie organique qui est un territoire propre ; il n'a en plus de la vie animale, qu'un système ganglionnaire qui renferme les cellules de neurones supplémentaires étagés tout le long des voies, ce qui, dans une très importante mesure, donne une très large indépendance à ces appareils, et va même dans les appareils nerveux viscéraux locaux, jusqu'à une autonomie presque complète, d'autant que ceux-ci sont complétés localement par

un appareil spécial, véritable vestige de la période embryonnaire, comme de l'évolution phylogénétique, le tissu nodal. Mais ce que la vie organo-végétative possède en propre, c'est le système chimique, celui des chemical messengers qui sont émis par les appareils. Nous avons vu comment, du point de vue biologique général, du point de vue philosophique, on pouvait concevoir le rôle des harmozones dans la régulation du métabolisme et leur importance dans l'amortissement de l'effort. Je n'y reviendrai donc pas. Nous allons étudier maintenant les voies réflexes ou d'association de la vie organo-végétative.

LES VOIES RÉFLEXES OU D'ASSOCIATION

Quels sont les réflexes possibles dans le système organique ? D'après ce que nous venons de voir des voies organiques motrices et sensitives, il nous est facile de conclure qu'il existe.

1° *Une association commissurale.* — Les ganglions d'une même chaîne étant reliés par des *fibres interganglionnaires*, qui associent les cellules de divers ganglions entre eux ; ou plus généralement, par une voie préganglionnaire qui, cheminant dans la chaîne latérale, comme dans les nerfs viscéraux, associe un assez grand nombre de fibres post-ganglionnaires dans une réponse réflexe à un appel afférent.

2° *Une association médullaire* qui est, semble-t-il, la plus importante : comme nous venons de le voir, les fibres préganglionnaires sont, en effet, loin de s'interrompre toutes dans les ganglions de la chaîne latérale ; une très grande partie, sinon la grande majorité, traverse les dits ganglions pour ne s'interrompre que dans les ganglions viscéraux (les ganglions des grands plexus ou encore ceux accolés aux parois viscérales). Il est évident dès lors qu'une telle disposition interdit toute association un peu complète, un peu générale, au moyen d'une voie commissurale interganglionnaire passant au niveau de la chaîne latérale. Mais, inversement, il est évident que la voie médullaire associe très largement, et de manières très différentes un segment quelconque du système nerveux de la vie organo-végélative avec : *a*) d'autres segments du même système (association sympathico-sympathique, par exemple) ; *b*) les segments des

autres portions du système nerveux de la vie organique (association sympathico-parasympathique, par exemple) ; *c*) les divers segments du système nerveux de la vie de relation (association sympathico-sensitive, sympathico-motrice, par exemple).

3° *Une association par voie sanguine*, avec, à la fois les composants de tous ces systèmes ou parties de système, par l'intermédiaire des produits circulants des glandes endocrines, versés dans la circulation générale sous l'action du système nerveux organo-végétatif, qui commande le fonctionnement de ces glandes.

On voit donc que les voies réflexes de ce système sont multiples et complexes, et que l'on peut distinguer parmi ces réflexes quatre modalités différentes :

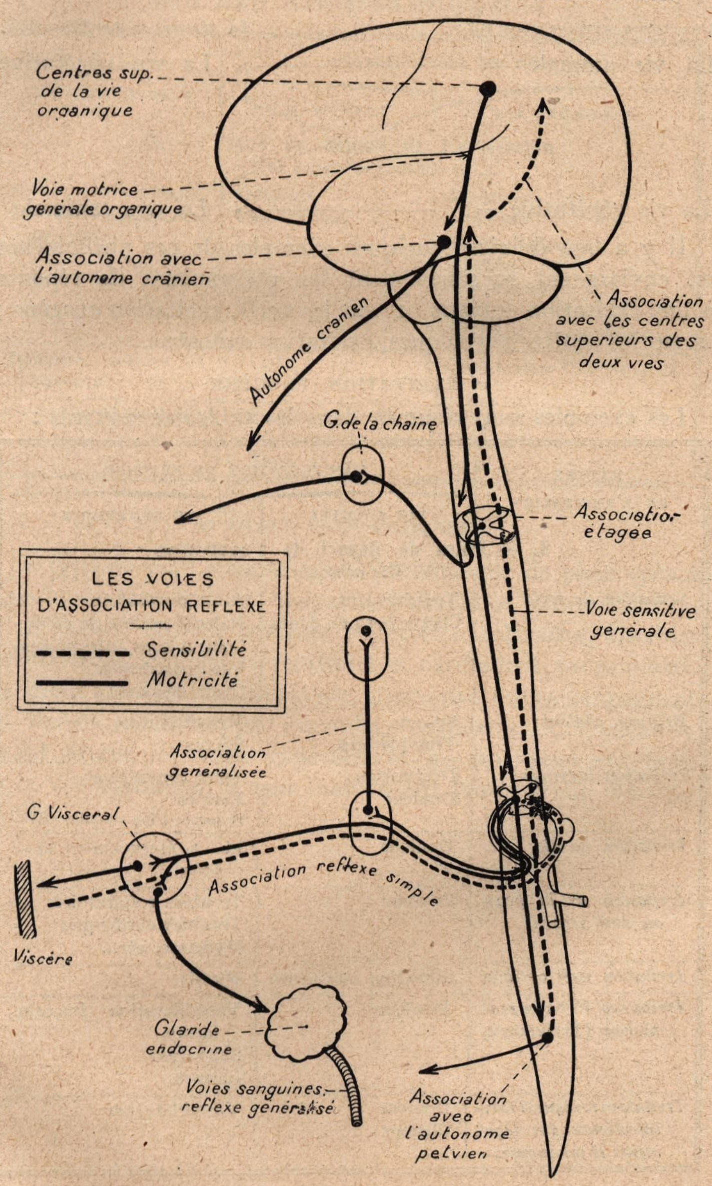
a) le réflexe simple unisegmentaire ;

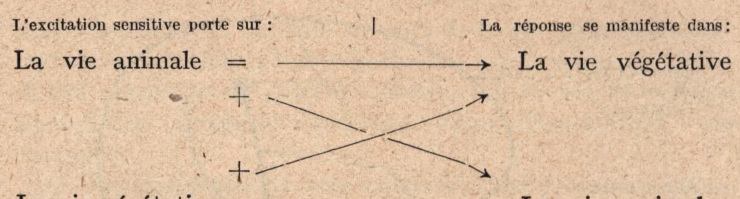
b) Les réflexes composés ou par associations.
- 1) réflexe plurisegmentaire ;
- 2) réflexes nerveux généralisés ;
- 3) réflexes par réciprocité neuro-glandulaire.

On comprendra donc aisément pourquoi les troubles viscéraux ont un tel retentissement, d'une part sur la vie végétative et, de l'autre sur le domaine de la vie de relation, et pourquoi également les troubles apparus dans le domaine de la vie de relation, ont un retentissement si fréquent sur les fonctions viscérales.

Sans entrer dans le mécanisme intime de ces associations physio-pathologiques(je le ferai ultérieurement), il n'est pas inutile, dès maintenant, d'insister au point de vue clinique sur cette association de réciprocité. D'une façon très générale, on voit en effet survenir, soit dans le domaine de la vie végétative, soit dans le domaine de la vie animale, soit plus souvent dans les deux à la fois, des phénomènes qui sont une réponse à une excitation partie du domaine de la vie animale ou de celui de la vie végétative ; phénomènes que l'on peut représenter dans le schéma suivant :

FIGURE XX.


Centres sup. de la vie organique
Voie motrice générale organique
Association avec l'autonome crânien
Autonome cranien
Association avec les centres superieurs des deux vies
G. de la chaine
Associatio- étagée
LES VOIES D'ASSOCIATION REFLEXE
Sensibilité
Motricité
Voie sensitive générale
Association generalisée
G Visceral
Association reflexe simple
Viscère
Glande endocrine
Voies sanguines reflexe généralisé
Association avec l'autonome pelvien



Il y a lieu de citer quelques exemples de ces phénomènes en envisageant successivement les phénomènes de réponse à une excitation portant : 1° sur les nerfs, excitation exogène ; 2° sur les centres psychiques, excitation endogène.

1° EXCITATION EXOGÈNE

Les exemples sont résumés dans les tableaux suivants :

NATURE DE L'EXCITATION	MANIFESTATION DE RÉPONSE	
	VIE ANIMALE	VIE ORGANIQUE
I. — Point de départ de l'excitation *Vie animale*		
Sensation de froid	Tremblement Claquement de dents	Arrêt respiratoire Ralentissement du cœur Contractions intestinales Vasoconstriction Chair de poule
Brûlure, chaleur	Spasme Tremblement	Vasodilatation Sueurs
Irritation laryngée	Déglutition Douleur	Toux convulsive Larmes Hypersécrétion naso-buccale
Irritation nasale	Douleur	id. + éternuement et — toux.
Irritation de la peau ou nerf sensitif	Douleur	Troubles respiratoires Troubles cardiaques Mydriase, etc...
Irritation nerf optique	Sensation lumineuse	Myosis
Irritation V^{e} paire cranienne (Trijumeau)	Douleur	Vasodilatation buccale, faciale Salivation Larmes
Irritation toxique et toxi-infectieuse des téguments et muqueuses	Douleur Chaleur	Vasodilatation

NATURE DE L'EXCITATION	MANIFESTATION DE RÉPONSE	
	VIE ANIMALE	VIE ORGANIQUE
II. — Point de départ de l'excitation *Vie organo-végétative*		
Irritation intestinale, vers, inflammation, etc., etc ..	Douleurs Convulsions	Mydriase Diarrhée Péristaltisme Nausées Vomissements Sueurs Troubles vasomoteurs
Irritation utérine et ovarienne	id.	Contraction Utérine + id
Irritation péritonéale	Douleur, contracture abdomen ou paralysie	Dyspnée Hoquet + id.

2° EXCITATION ENDOGÈNE

Le type en est l'émotion, qui s'accompagne de phénomènes organiques bien connus, polyurie, pollakiurie, ténesme intestinal, sueurs, larmes, troubles sécrétoires, salivaires, troubles vasomoteurs, troubles respiratoires et cardiaques, notamment. Signalons aussi les manifestations organiques qui accompagnent les lésions anatomiques centrales, corticales et nucléaires. Ayant étudié les voies générales et les processus généraux de la vie organique, il faut maintenant faire l'étude des systèmes.

CHAPITRE VI

ANATOMOPHYSIOLOGIE DES SYSTÈMES AXIAUX DE LA VIE ORGANIQUE

Nous avons vu déjà que l'ensemble du système nerveux de la vie organo-végélative est divisible en trois sous-systèmes principaux : le crânial ; le thoraco-lombaire ; le pelvien. Nous avons également vu que dans le territoire de ces systèmes, existent dans les viscères, et probablement aussi dans les tissus non viscéraux, des appareils locaux, faits de tissu nerveux et de tissu spécialisé embryonnaire, le tissu nodal. Nous avons vu enfin, qu'à côté des éléments nerveux de ce système de la vie organo-végétative, existe un système chimique glandulaire, peut-être même tissulaire, et que ces deux systèmes, le nerveux et le glandulaire, associent leurs fonctions pour conduire et régler le mécanisme de la vie.

Il me faut à présent tracer, dans leurs grandes lignes, les faits anatomo-physiologiques relatifs à chacun de ces systèmes, et tout d'abord procéder à leur groupement.

LES TROIS SYSTEMES AXIO-SPLANCHO-SOMATIQUES

En parlant précédemment du développement des trois systèmes principaux, je disais qu'il existe entre chacun d'entre eux et le suivant, une séparation. On peut, de ce fait, être conduit à formuler deux hypothèses : 1° ou bien les fibres connectrices centro-ganglionnaires manquent absolument au niveau

des régions de séparation ; 2° ou bien lesdites fibres suivent un trajet qui les amène à rejoindre l'un ou l'autre système, le sus-jacent ou le sous-jacent. De ces deux hypothèses, la seconde est la vraie. Si l'on effectue en effet la recherche des fibres blanches préganglionnaires dans la région cervicale (séparation du système crânial et thoraco-lombaire), on voit que les fibres connectrices centro-ganglionnaires (fibres préganglionnaires), empruntent la racine médullaire du spinal, remontent avec elles vers le crâne, et rejoignent ainsi le système organique crânial. On ne peut donc pas dire, qu'il y ait véritablement discontinuité entre les systèmes, mais seulement séparation morphologique apparente.

Nous verrons en étudiant la physiologie de ces systèmes, que la partie d'émergence thoraco-lombaire du système nerveux organo-végétatif, a une signification et des fonctions d'ordre très général, tandis que les parties d'émergence, crâniale et pelvienne, ont des fonctions d'ordre viscéral, et nous comprendrons ainsi pourquoi, tant dans le système crânial que dans le système pelvien, passent des fibres qui appartiennent en réalité au système thoraco-lombaire. Quoi qu'il en soit, décrivons pour le moment ces appareils comme s'ils étaient absolument différents. Nous ne serons en cela pas très loin de la vérité, puisque la part thoraco-lombaire qui suit le trajet des voies crâniale et pelvienne est faible, pas assez importante pour empêcher que, du point de vue physio-pathologique, la différence soit au contraire très nette entre les systèmes crânial et pelvien d'une part, le système thoraco-lombaire de l'autre ; nous verrons même ultérieurement qu'il y a plus que différence, qu'il y a véritablement opposition entre eux ; c'est ce qui va résulter de la description de ces systèmes.

LE SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE CRANIEN, OU MIEUX, SYSTÈME ORGANIQUE CRANIAL

Il provient, nous l'avons vu, des noyaux crâniens qui sont l'évolution ultime des transformations apportées aux parois des vésicules cérébrales par l'évolution. De la vésicule cérébrale antérieure (elle a donné au stade cinq vésicules : le téléencé-

phale et le diencéphale, ne part (dans l'état actuel de nos connaissances), que le *nerf terminal* qui puisse être rattaché au système crânial de la vie organo-végétative, encore y a-t-il lieu de faire des réserves. Mais la vésicule moyenne et la vésicule postérieure donnent naissance à des appareils organiques indéniables.

LE NERF TERMINAL

Annexé au cerveau antérieur, ce nerf naît dans la région pré-optique ; il a cependant des connexions accessoires avec le mésencéphale. Il chemine à la face ventrale des nerfs olfactifs et gagne avec eux la cavité nasale, cheminant alors contre leur paroi médiane ; enfin il arrive dans la région de l'organe *voméro-nasal* de JACOBSON, où il disparaît histologiquement. Le nerf terminal présente la structure des éléments sympathiques et les cellules nerveuses que l'on trouve dans les ganglions qui siègent sur son trajet sont, en très grande majorité, du type multipolaire, comme les cellules sympathiques ; d'autres faits appuient encore l'hypothèse qui fait du nerf terminal un élément du système nerveux de la vie organique ; mais physiologiquement sa fonction est imprécise encore ; peut-être est-il lié aux corrélations des sens olfactifs et optiques, et peut-être aussi est-il un nerf végétatif régissant les tissus de la cavité nasale, dans des fonctions subordonnées au sens de l'olfaction ; rien de bien net n'existe en ce qui concerne sa valeur et sa signification, et, en l'absence de toute donnée précise à son sujet, il serait imprudent de conclure et de le faire entrer dans un des grands appareils que je vais décrire maintenant. Je me contente donc de signaler son existence et de borner là la part que je donnerai à ce nerf dans la présente étude.

Au contraire du nerf terminal qui mérite, à titre indicatif seulement, de prendre place dans cette description du système crânial, il faut insister sur les divers appareils organiques annexés aux IIIe, VIIe, VIIe bis, IXe, X^e^ et XIIe paires crâniennes.

L'APPAREIL ANNEXÉ AU MOTEUR OCULAIRE COMMUN

La troisième paire crânienne sert de tuteur aux cellules migrantes qui vont, après déviation de leur route, former le *gan-*

glion ophtalmique. C'est dire que la formation nerveuse organique annexée au III[e] nerf crânien (portion mésencéphalique), présente les caractères généraux de développement des éléments organo-végétatifs. Les fibres connectrices centro-ganglionnaires, fibres préganglionnaires, cheminent donc avec le moteur oculaire commun, puis le quittent à la hauteur du ganglion ophtalmique, pour gagner ce ganglion et s'articuler là avec les cellules organiques ganglionnaires, d'où vont partir les fibres post-ganglionnaires, fibres de REMAK, qui constituent les *nerfs ciliaires courts.* Ajoutons que, contrairement à l'opinion admise, les fibres sympathiques qui viennent du nerf carotidien n'arrivent, embryologiquement, au ganglion, qu'au moment où il est constitué, et s'accolent à lui sans s'y interrompre. Donc, le ganglion ophtalmique est, fonctionnellement, ganglion du système organique crânial du III, et nullement du système organique dorsal (sympathique vrai).

Il forme avec l'appareil axio-ganglionnaire annexé au moteur oculaire commun, et avec ses fibres efférentes pour certains tissus de l'œil, un ensemble que l'on doit décrire comme appareil organique annexé à la III[e] paire crânienne et qui, de par ses fonctions, mériterait le nom de *pupillo-ciliaire.*

ORIGINE, TRAJET, TERMINAISON DES FIBRES ORGANIQUES DU III.

Les fibres organiques du III prennent naissance dans un noyau, le *noyau pupillaire,* qui est situé médialement au noyau de l'oculo-moteur commun, et, en avant de lui, dans le mésencéphale, sous le plancher de l'aqueduc de SYLVIUS. Les fibres préganglionnaires nées de ce noyau organique, cheminent le long du III (sans se décusser, contrairement à une partie des fibres issues du noyau ventral postérieur, moteur de la vie de relation), jusqu'à la hauteur du ganglion ophtalmique, et, là, passent dans ce ganglion pour s'y interrompre (synapse), en s'articulant avec les cellules du ganglion. De ces cellules ganglionnaires, partent des fibres post-ganglionnaires, qui, par

les *nerfs ciliaires courts*, gagnent les tissus de l'œil en fait : *le muscle sphincter de l'iris ; le muscle ciliaire.*

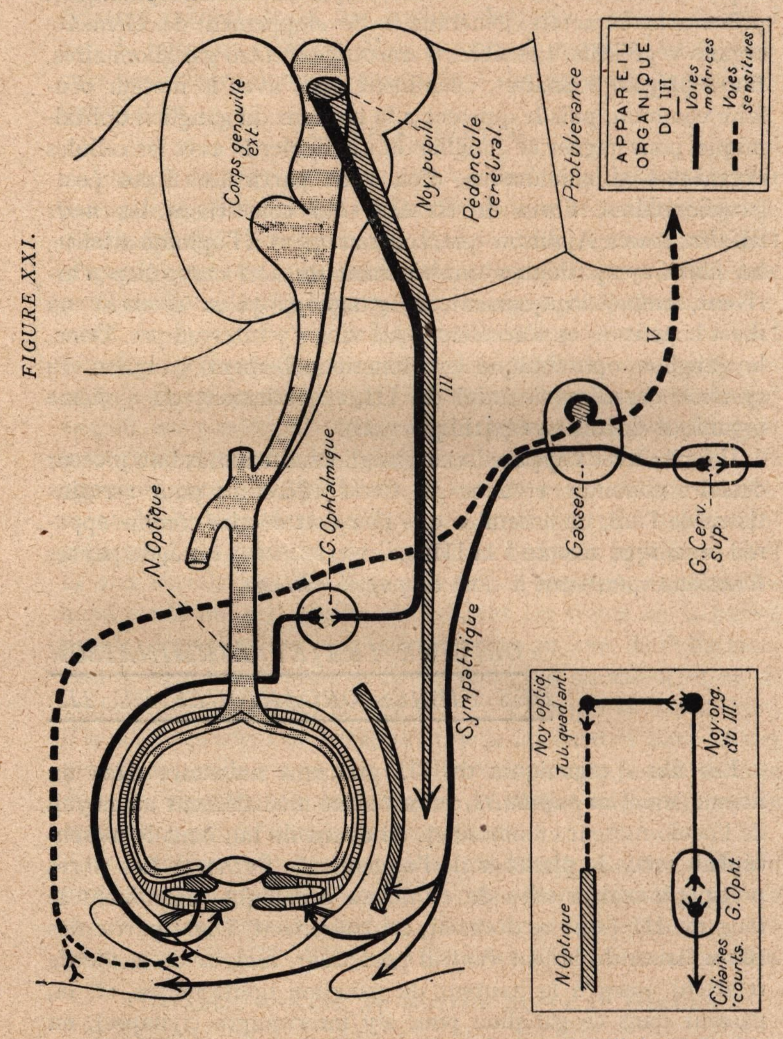


FIGURE XXI.

Au point de vue physiologique le noyau pupillaire, noyau antéro-médial du III ou noyau organique du III, provoque :

1° la contraction du sphincter iris, fermeture de la pupille ou myosis ; 2° la contraction du muscle ciliaire, accommodation de la vue rapprochée par action sur le cristallin.

L'AXE RÉFLEXE

Les voies d'association et réflexes du III organique, sont les suivantes : Il est associé à la voie optique dans la région des tubercules quadrijumeaux antérieurs, et c'est à ce niveau que se fait l'articulation entre la voie sensorielle (rétine, nerf optique, faisceau latéral du tractus optique), et la voie motrice organique (fibres organiques crâniales du moteur oculaire commun). On trouve donc, au niveau du III comme au niveau de n'importe quel arc sympathique : 1° *une voie sensitive*, voie sensorielle (rétine, tubercules quadrijumeaux antérieurs) ; 2° *une voie connectrice* centro-ganglionnaire qui va du noyau pupillaire au ganglion ophtalmique et qui est formée de fibres préganglionnaires ; 3° *une voie motrice*, allant du ganglion ophtalmique aux muscles de l'œil par les nerfs ciliaires courts (fibres post-ganglionnaires).

Il est inutile, me semble-t-il, d'insister sur le fait que, dans la région du tubercule quadrijumeau antérieur, la voie optique se branche sur la voie générale.

LES RÉFLEXES PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES DU III ORGANIQUE

Toute impression lumineuse arrivant à la totalité de la rétine depuis l'un quelconque des deux yeux, déterminera un réflexe pupillaire bilatéral, puisque les deux hémifaisceaux d'un côté, impressionnent la voie organique de chaque côté. Par contre, dans le cas d'hémianopsie liée à une lésion (= à section physiologique du tractus optique d'un côté), la projection de lumière sur la moitié aveugle de l'un quelconque des deux yeux, ne provoque pas le réflexe pupillaire, l'impression lumineuse sur la moitié voyante du même œil déclanchant le réflexe. Cette réaction pupillaire réflexe, *réaction dite* DE WERNICKE, a son

intérêt séméiologique. Nous étudierons ultérieurement l'ensemble des réflexes pathologiques de l'appareil pupillaire ; pour les bien comprendre, il est nécessaire auparavant d'étudier l'appareil sympathique.

L'APPAREIL ANNEXÉ AU FACIAL ET A L'INTERMÉDIAIRE DE WRISBERG

Cet appareil, complexe en lui-même, résume les fibres préganglionnaires issues de *deux noyaux centro-organiques : le noyau lacrymal ; le noyau salivaire supérieur.*

LE NOYAU LACRYMAL OU MIEUX LACRYMO-MUQUEUX FACIAL

est situé médialement au noyau du facial, dans le myélencéphale, à sa limite avec le métencéphale. Ce noyau donne naissance à des fibres qui vont emprunter le trajet du *facial* et quittent ce nerf à la hauteur du *ganglion géniculé*, en passant dans le *nerf grand pétreux superficiel*, puis avec celui-ci, dans le *nerf vidien.* C'est avec ce nerf que les fibres issues du noyau lacrymal arrivent au *ganglion sphénopalatin.* Dans le ganglion sphénopalatin les fibres s'interrompent en s'articulant (synapse), avec les cellules nerveuses ganglionnaires organiques du ganglion. De ces cellules partent de nouvelles fibres qui cheminent par la voie des branches du trijumeau, empruntant successivement en effet : 1° une des racines maxillaires supérieures du ganglion sphénopalatin (ou mieux, nerf sphénopalatin) ; 2° le rameau zygomatique ou orbitaire du maxillaire supérieur ; 3° l'arcade orbito-lacrymale qui rejoint le nerf lacrymal de l'ophtalmique. Avec ce dernier nerf, les fibres arrivent à la *glande lacrymale,* à laquelle ils donnent *une innervation sécrétoire.*

L'innervation lacrymale n'est pas la seule qui soit assurée par le noyau lacrymal ; accessoirement, ce noyau donne des fibres qui arrivent avec les précédentes au ganglion sphénopalatin, puis quittent ce ganglion après synapse, par un des rameaux du nerf sphénopalatin, et par : 1° les nerfs nasaux supé-

rieurs ou postérieurs ; 2° les nerfs nasopalatins ; 3° les nerfs palatins : tous branches du maxillaire supérieur (trijumeau). Le territoire de ces nerfs est, rappelons-le : 1° *pour les nerfs nasaux*, la paroi interne des fosses nasales (moitié postérieure de la

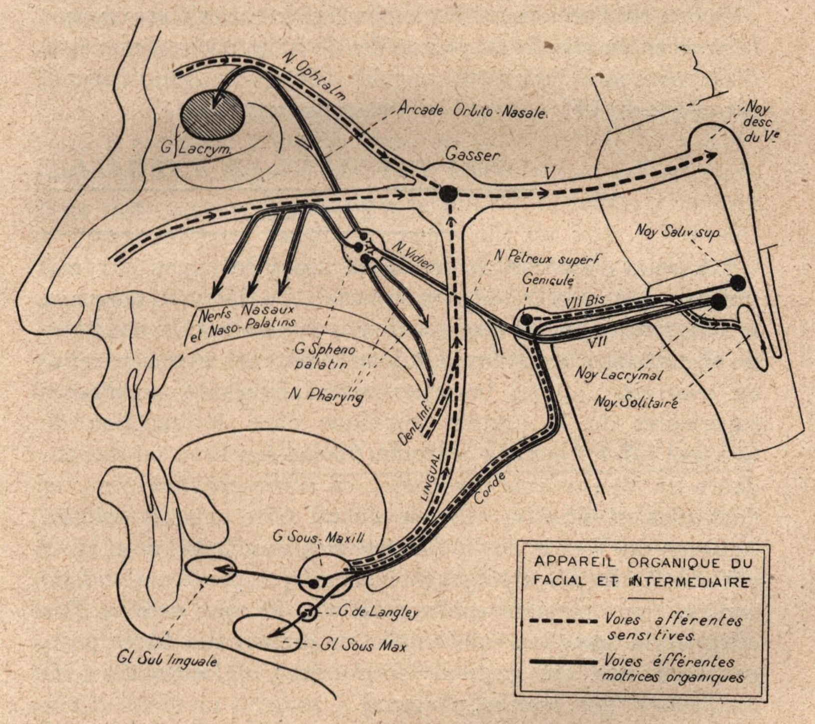


FIGURE XXII.

moitié supérieure, c'est-à-dire les cornets supérieur et moyen) ; 2° *pour le nasopalatin*, la paroi médiane des fosses nasales (le quart antérieur de la voûte palatine). 3° *pour les nerfs palatins*, la paroi externe des fosses nasales, moitié inférieure (cornet inférieur), la voûte palatine (trois quarts postérieur), la face antéro-inférieure du voile du palais. Ajoutons enfin que le ganglion sphénopalatin donne aussi, par le *nerf dit pharyngien de* Bock, ou encore par les filets pharyngiens nés du nasal

supérieur, ou directement du ganglion sphénopalatin, des fibres qui gagnent la muqueuse du *pharynx oro-nasal*, soit directement, soit par un trajet rétrograde, après avoir pénétré dans les fosses nasales.

Toutes ces fibres issues du ganglion sphénopalatin provoquent la *sécrétion des glandes muqueuses* des divers territoires énumérés. C'est pourquoi l'on peut appeler l'ensemble de l'appareil organique du VII, *appareil lacrymo muqueux facial.*

VOIES RÉFLEXES DE L'APPAREIL LACRYMO-MUQUEUX-FACIAL

Les voies d'association des fibres issues du noyau lacrymal (mieux, noyau sécrétoire endo-facial, ou lacrymo-muqueux facial), sont des voies d'association avec les branches sensitives du trijumeau. L'arc réflexe est donc le suivant : 1° *voie sensitive ou centripète : a*) les branches ophtalmiques et maxillaires supérieures du V (centre trophique dans le ganglion de GASSER) ; *b*) les noyaux centraux (racine sensitive ou descendante du V) ; 2° *voie connectrice, ou centro-ganglionnaire : a*) l'articulation sensitive centrale s'étant faite entre la colonne sensitive du V et le noyau *lacrymo-muqueux facial*, de celui-ci partent, *b*) des *fibres préganglionnaires*, qui, par le nerf vidien, arrivent au gangion sphénopalatin : 3° *voie motrice.* Des cellules du ganglion sphénopalatin, partent des fibres post-ganglionnaires, qui gagnent les glandes : *a*) lacrymales ; *b*) muqueuses (nez, bouche, pharynx).

La physio-pathologie met bien en lumière l'existence de ce réflexe. La section physiologique des branches sensitives du V, est en effet suivie de troubles graves qualifiés de « trophiques », au niveau : *a*) des conjonctives oculaire et palpébrale ; *b*) de la muqueuse nasale, et accessoirement, buccale et pharyngienne. Ces troubles aboutissent pour l'œil, à la conjonctivite et même à l'ulcération de la cornée ; pour le nez, à la perte de l'odorat avec état friable et congestif de la muqueuse (inflammation avec épistaxis) ; toutes ces lésions furent longtemps attribuées uniquement à des troubles trophiques. En

réalité elles résultent surtout de l'infection qui survient lorsque les sécrétions lacrymales ou naso-pharyngiennes sont supprimées, par suite de l'absence de lavage mécanique effectué normalement par ces sécrétions.

Nous connaissons d'autre part toute une série de réflexes, dont l'explication est aisée si l'on fait état des données physiologiques précédentes. Une douleur survenant dans le domaine du trijumeau est accompagnée de larmes ; par exemple, un coup de poing sur le nez, les blessures minimes de la lèvre supérieure, celles de la joue ; enfin nous savons tous que l'irritation de la muqueuse nasale provoque, lorsqu'elle est faible, les larmes et l'hypersécrétion nasale, et, lorsqu'elle est forte, l'éternuement ; la première partie du phénomène s'explique aisément pour nous, à l'aide des données physiologiques précédentes, l'éternuement est un fait plus complexe, qui, nous le verrons, s'expliquera par les connexions de la racine descendante du V et des noyaux bulbaires du vague.

LE NOYAU SUPÉRIEUR SALIVAIRE

Il siège dans le bulbe (myélencéphale), à la limite de celui ci et de la protubérance et dorsalement au noyau de facial. Il donne naissance à des fibres qui empruntent le trajet de l'*intermédiaire de* WRISBERG, puis de la *corde du tympan*, c'est-à-dire suivant la conception moderne de SAPOLINI, le trajet de la XIIIe paire crânienne, la paire intermédiaire. (SAPOLINI décrit en effet la corde du tympan, le ganglion géniculé, l'intermédiaire, comme une paire nerveuse crânienne distincte). Avec la corde du tympan, les fibres issues du noyau salivaire supérieur arrivent au *nerf lingual* et, cheminant le long de ce nerf, atteignent le ganglion sous-maxillaire pour la sublinguale, et le ganglion de LANGLEY ou du hile de la sous-maxillaire ,pour cette dernière glande. Au niveau de ces ganglions, les fibres préganglionnaires se terminent en s'articulant (synapse), avec des cellules ganglionnaires, et, de ces cellules, partent des fibres postganglionnaires qui gagnent la glande sous-maxillaire et la sublinguale, auxquelles elles apportent des fibres sécrétoires.

Cet appareil organique de l'intermédiaire de WRISBERG pourra, de par ses fonctions, être appelé *appareil salivaire infra-lingual*.

VOIES D'ASSOCIATION ET ARC RÉFLEXE DE L'APPAREIL ORGANIQUE DU VII bis

Deux voies d'appel réflexe, deux voies afférentes de cet *arc organique excito-moteur salivaire infra lingual*, peuvent être envisagées : 1° une voie sensitivo-sensorielle, celle du trijumeau ; 2° une voie sensorielle, celle de l'intermédiaire de WRISBERG ; et l'on sait, en effet, que d'une part, les phénomènes douloureux nés dans le domaine du maxillaire inférieur, d'autre part les excitations gustatives du domaine de l'intermédiaire, sont de nature à provoquer la salivation sous-maxillaire et sublinguale. Étudions successivement ces deux réflexes. Suivant les cas, l'origine du réflexe est dans une excitation sensitive, ou dans une excitation sensorielle.

a) *Excitation sensitive et sensorielle.* Elle emploie les fibres sensitivo-sensorielles du maxillaire inférieur (trijumeau), dont le territoire répond à : dents de la mâchoire inférieure, muqueuse buccale et linguale (deux tiers antérieurs). Cheminant donc dans le nerf maxillaire inférieur, l'excitation sensitive ou sensorielle gagne le ganglion de GASSER (centre trophique du neurone sensitif périphérique), et, de là, arrive à la racine descendante (sensitive), du trijumeau. Ce noyau central qui commence dans la protubérance pour descendre dans le bulbe, est de, sorte en rapport avec plusieurs des noyaux centraux moteurs crâniens, et en particulier, avec le *noyau centro-organique salivaire supérieur*.

b) *Excitation sensorielle.* — La voie afférente employée par le stimulus, est celle des afférents du ganglion géniculé ; puis, à partir de ce ganglion, celle de l'intermédiaire de WRISBERG jusqu'au noyau sensitif central, le noyau solitaire, (commun à l'intermédiaire et au glosso-pharyngien), qui met en rapport la périphérie avec les noyaux moteurs centraux. En réalité cette deuxième voie est moins importante que la précédente.

Quoi qu'il en soit, l'arc sensitif étant défini de la sorte, et la connexion sensitivo-motrice étant établie par articulation des fibres sensitivo-sensorielles avec les cellules centro-organiques du noyau salivaire supérieur (synapse), il faut étudier la voie suivie par la réponse motrice ; celle-ci emploie tout d'abord l'arc centro-ganglionnaire. Des cellules centro-ganglionnaires partent, en effet, les fibres préganglionnaires, qui vont cheminer, par l'intermédiaire de la corde du tympan et le lingual, et ainsi arriver au ganglion sous maxillaire et sublingual ; là elles s'articulent (synapse), avec les cellules ganglionnaires de ces deux ganglions. De chacun des ganglions naissent alors les fibres de l'arc moteur, fibres post-ganglionnaires, qui gagnent les deux glandes sous-maxillaire et sublinguale.

L'APPAREIL ANNEXÉ AU GLOSSO-PHARYNGIEN

Son origine est dans *le noyau inférieur salivaire,* noyau voisin du noyau moteur du glosso-pharyngien. Ce noyau inférieur salivaire donne naissance à des fibres qui empruntent la voie du IX jusqu'au *ganglion pétreux ou d'*ANDERSCH ; là, les fibres organiques quittent la direction générale du nerf glosso-pharyngien, pour suivre celle d'une de ses branches, le *nerf de* JACOBSON ou *nerf tympanique ;* avec lui elles gagnent la caisse du tympan, puis suivent la voie du *petit nerf pétreux profond.* Avec ce nerf, qui en route a reçu le petit pétreux superficiel, les fibres gagnent le *ganglion otique,* dans lequel elles s'interrompent en s'articulant avec les cellules ganglionnaires du ganglion. Des cellules ganglionnaires vont partir des fibres post-ganglionnaires, qui, cheminant le long de l'*auriculo-temporal,* gagnent ainsi la glande parotide où elles se terminent en donnant des *filets sécrétoires.* Cet appareil organique du glosso-pharyngien pourra donc, de par ses fonctions, être appelé : *appareil salivaire supra-lingual.*

VOIES D'ASSOCIATION ET ARC RÉFLEXE DE L'APPAREIL ORGANIQUE DU IX

Les voies afférentes sont les mêmes que pour le noyau supé-

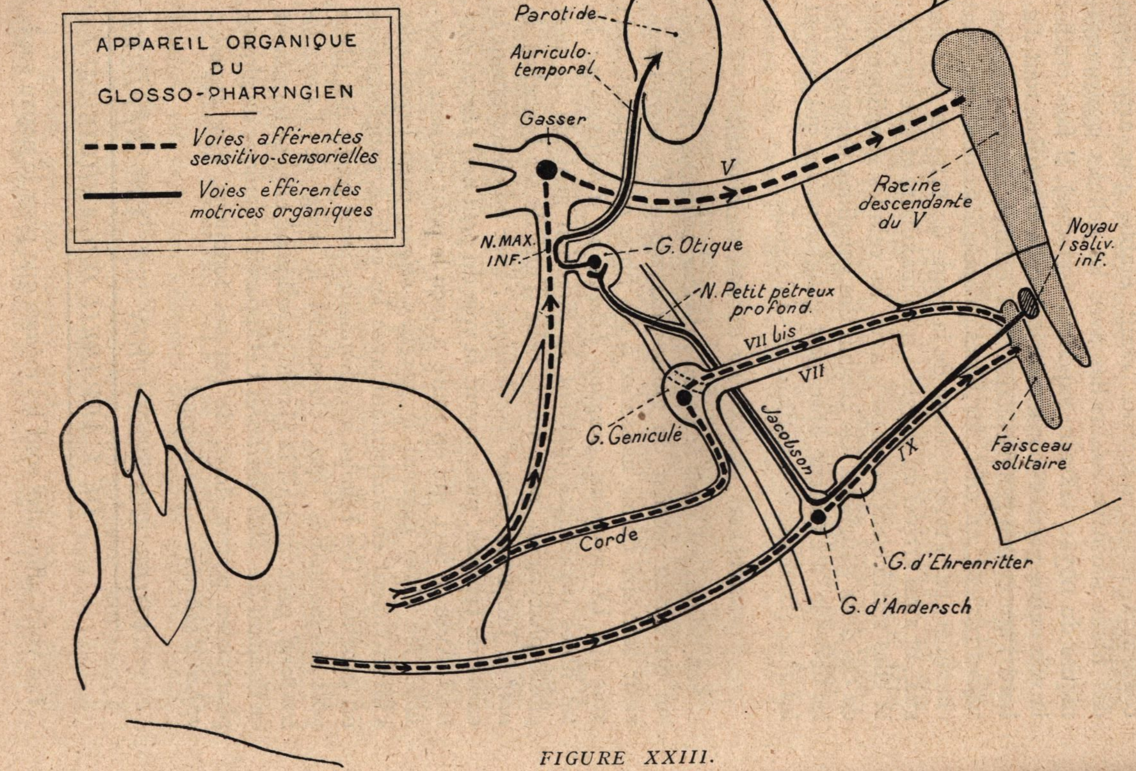


FIGURE XXIII.

rieur salivaire, avec, en outre, la voie sensorielle gustative du IX. L'articulation sensitivo-centrale se fait donc entre :

a) *Voies sensitives* représentées par :
- Noyau sensitif du trijumeau (racine descendante) ;
- Noyau solitaire commun à :
  - intermédiaire
  - glosso-pharyngien ;

et b) *noyau centro-connecteur*, c'est-à-dire le noyau inférieur salivaire. De ce point l'influx gagne le ganglion otique par la fibre centro-connectrice, et à partir du ganglion, l'influx gagne la glande parotide par la fibre post-ganglionnaire.

L'APPAREIL ANNEXE AU NERF VAGUE

Les fibres organiques annexées au vague prennent leur origine dans le *noyau dorsal du vague*, situé juste entre les noyaux moteur et sensitif du même nerf, c'est-à-dire entre le *noyau ambigu* et le *noyau solitaire* du vague. Les fibres nées de ce noyau quittent le bulbe en se mêlant aux racines et radicules du vague issues des noyaux de la vie de relation, augmentées plus tard des fibres organiques et végétatives, qui sont fournies au vague par les racines bulbaires et médullaires du spinal. Toutes ces fibres groupées en un seul nerf, chemineront donc dans le tronc du vague, rejointes à la partie supérieure du cou par des fibres post-ganglionnaires issues du ganglion cervical supérieur du sympathique thoraco-lombaire. Ces fibres organo-végétatives se trouvent donc, comme pour les autres nerfs crâniens, à côté, en plus des fibres de relation du vague ; mais, tandis que dans les autres nerfs crâniens, la proportion de fibres organiques par rapport aux fibres de relation était faible, dans le vague cette proportion est notablement plus élevée, et il faut bien qu'il en soit ainsi, car, en aval du point d'origine du récurrent, le nerf est presqu'exclusivement composé de fibres organiques. Le schéma montre d'ailleurs cette distribution. Il montre également l'anatomie physiologique du nerf vague et sa division en trois parties, qui sont : la partie motrice de relation, la partie motrice organique, la partie sensi-

tive. Mais avant d'étudier le nerf vague du point de vue de ses composants physiologiques, il me faut retracer rapidement l'anatomie descriptive du nerf.

ANATOMIE DESCRIPTIVE DU NERF VAGUE

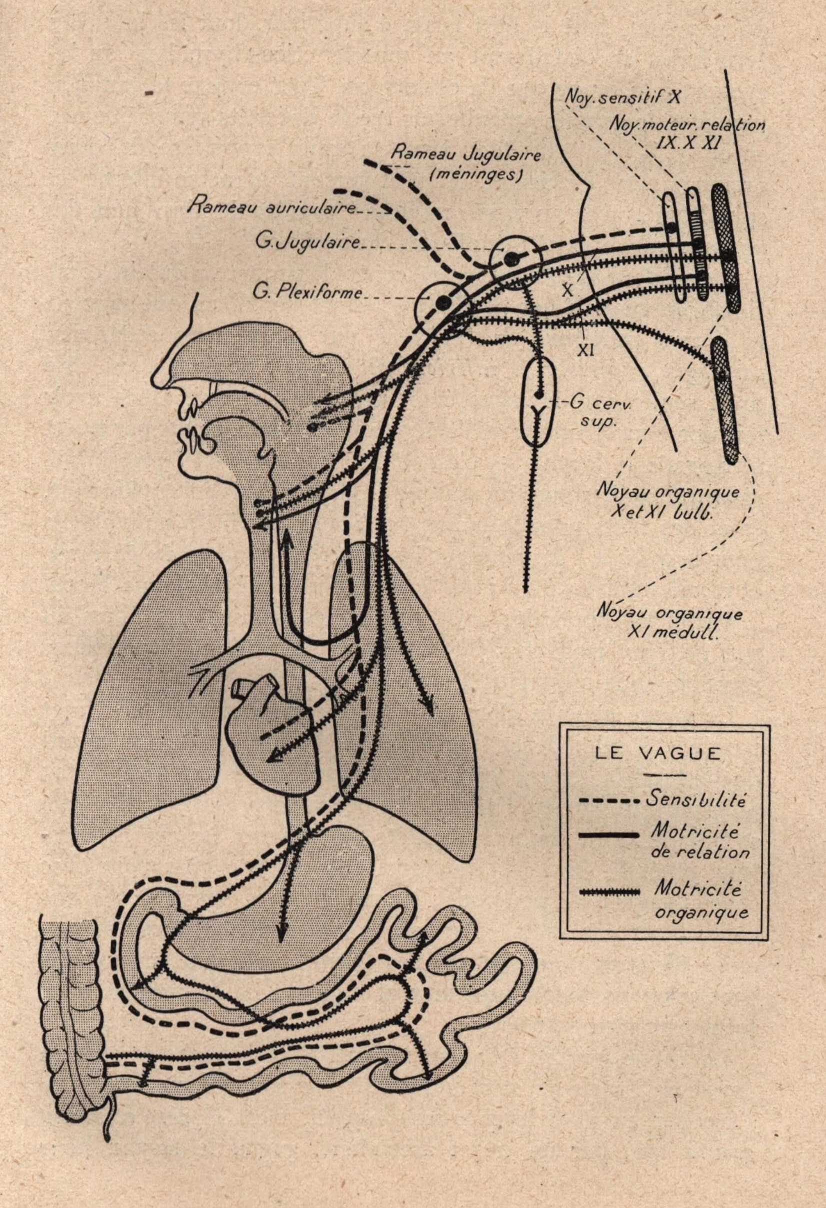
Émergeant du bulbe, par le sillon collatéral ou des nerfs mixtes, que l'on trouve au flanc du bulbe, en arrière de l'olive, le vague gagne ensuite le trou déchiré postérieur qu'il traverse pour sortir du crâne. Dans le trou déchiré postérieur et immédiatement en aval de celui-ci, le vague présente deux renflements ganglionnaires, les *ganglions jugulaire* et *plexiforme.*

Du ganglion jugulaire ou de son voisinage immédiat, se détachent deux filets : l'un rétrograde et ascendant gagne la fosse postérieure du crâne et se perd dans la dure-mère de la fosse cérébelleuse allant jusqu'aux parois des sinus veineux, c'est le *rameau méningé ;* l'autre suit une direction branchée à 90° sur celle du vague et gagne un canal osseux du rocher qui l'amène dans la partie descendante du canal osseux du nerf facial. Il s'accolle alors à ce nerf, et sort avec lui du rocher pour le quitter alors immédiatement et aller se distribuer, après avoir traversé le cartilage du pavillon de l'oreille, à la peau de la conque de l'oreille et à la moitié postérieure du conduit auditif externe, c'est le *rameau auriculaire du vague ou rameau sensitif du conduit auditif externe.*

En outre, le vague reçoit dans le ganglion jugulaire, des filets qui viennent *du ganglion supérieur du sympathique cervical.*

Du *ganglion plexiforme,* situé immédiatement au-dessous du précédent, naissent une série de filets destinés au pharynx et au larynx. Les rameaux pharyngiens, au nombre de deux (supérieur et inférieur), gagnent le pharynx où il s'anastomosent avec les branches du glosso-pharyngien et du sympathique pour former le *plexus pharyngien* ; une *petite branche linguale* (LUSCHKA) naît de ce plexus et va à la face latérale de la langue, donnant en passant une anastomose au plexus sympathique de la carotide interne.

Du ganglion plexiforme, ou du tronc du vague en dessous


Noy. sensitif X
Noy. moteur. relation
IX. X XI
Rameau Jugulaire
(méninges)
Rameau auriculaire
G. Jugulaire
G. Plexiforme
X
XI
G cerv.
sup.
Noyau organique
X et XI bulb.
Noyau organique
XI médull.
LE VAGUE
Sensibilité
Motricité
de relation
Motricité
organique

du ganglion, naît le nerf laryngé supérieur, dont les branches terminales se distribuent au muscle crico-thyroïdien du larynx et à la muqueuse de cet organe. Tout comme le ganglion jugulaire, le ganglion plexiforme reçoit des filets sympathiques, en outre, il reçoit, des filets issus du grand hypoglosse, des deux premiers nerfs cervicaux, enfin et surtout, la racine interne du spinal qui amène au vague un grand nombre de fibres nées des noyaux bulbaires et médullaires du nerf.

Descendant alors dans le cou, contre le paquet vasculaire carotidien, le vague émet pendant ce trajet des fibres qui gagnent le *plexus cardiaque de Wrisberg* par deux nerfs différents, *cardiaque supérieur et inférieur du vague ;* de même, du côté droit seulement, le vague émet un gros nerf qui, après avoir fait une boucle autour de l'artère sous-clavière, gagne par trajet rétrograde le larynx — c'est le *nerf récurrent ou laryngé inférieur* qui se distribue aux muscles du larynx, mais qui auparavant, émet des filets pour le *plexus cardiaque*, des filets musculaires pour la *trachée*, l'*œsophage* et les *muscles inférieurs du pharynx*, et reçoit aussi des filets issus du ganglion étoilé du sympathique.

Parmi les fibres des nerfs cardiaques seraient les fibres du *nerf de Cyon*, isolé chez certains animaux, et dont l'importance physiologique n'est plus à signaler.

Le vague pénètre alors dans le thorax en suivant un trajet parallèle à celui de la trachée et de l'œsophage et au regard de l'interstice de ces viscères, auxquels il fournit des filets ; puis, passant derrière l'origine des bronches primitives, le vague se fragmente en une série de filets qui suivront les uns la direction générale du nerf, les autres celle des bronches pour avec celle-ci gagner les poumons ; les nombreuses anastomoses que contractent ces filets entre eux constituent un *plexus pulmonaire péribronchique* surtout postérieur, mais dont une partie contourne les bords supérieur et inférieur de la bronche pour former un plexus antérieur.

Le vague gauche émet au regard de la bronche et sous la crosse de l'aorte un nerf important par son volume et qui va s'accoller au plan trachéo-œsophagien, c'est le *nerf récurrent gauche* qui, par un trajet ascendant, gagne le larynx pour

se distribuer à cet organe de la même façon que son homologue du côté droit. Le récurrent gauche donne des filets pour le plexus cardiaque.

Continuant son trajet général, le vague se dirige vers l'abdomen, mais tandis qu'au-dessus de la naissance des bronches, le nerf se tenait un peu à distance du plan trachéo-œsophagien, au-dessous de ce point, les vagues s'enroulent autour de l'œsophage, et à partir de ce moment vont être intimement accollés au tube digestif, auquel ils fournissent de nombreux filets. Sur les faces antérieure et postérieure de l'estomac, ces nerfs s'étalent en de nombreux filets formant des plexus gastriques antérieur et postérieur dont certains filets gagnent le foie en cheminant entre les deux feuillets de la *pars condensa du petit épiploon*. Le vague droit donne des filets qui gagnent le plexus solaire (ganglions semi-lunaires).

Ici se termine pour les traités de descriptive, le trajet du vague, en réalité il se prolonge tout le long du grêle qu'il innerve en partie de même que ses glandes annexes, pour ne se terminer qu'à la terminaison du grêle, c'est-à-dire à la valvule iléo-cæcale.

Voici donc, rapidement esquissée, l'anatomie descriptive du vague, la *paire errante* des anatomistes de la renaissance. Tout au long de ce long trajet, le nerf peut être lésé par des processus divers : lésions traumatiques du trou déchiré postérieur et du cou ; compression ganglionnaire cou et thorax ; compression par ectasie vasculaire cou et thorax ; englobement dans des tumeurs digestives cou et thorax ; compression par des tumeurs glandulaires au cou ; et il est indispensable d'avoir ces faits présents à l'esprit,pour s'expliquer les troubles organiques observés dans le domaine de ce nerf.

MORPHO PHYSIOLOGIE DU NERF VAGUE

Mais, ainsi que nous l'avons vu, le nerf vague, bien que principalement affecté à la régulation d'une partie de la vie organique, n'est pas exclusivement organique ; il contient en outre une partie sensitive et une partie motrice qui commandent

des domaines de la vie de relation. Il faut donc décrire, du point de vue de la morpho physiologie, trois parties au nerf :

La partie motrice de relation se distribue au : constricteur du pharynx ; voile du palais ; muscles du larynx.

La partie organique préside à la vie organique des territoires précédents comme de ceux de : 1° l'appareil respiratoire (bronches et poumon) ; 2° l'appareil digestif (gros intestin excepté) ; 3° les glandes annexées au tube digestif (en partie) ; 4° du cœur.

La partie sensitive étend son contrôle sur toute l'étendue des territoires correspondant au domaine moteur de relation et au domaine organique du vague ; la seule différence entre les fibres sensitives affectées aux fonctions organiques, et celle relevant de la vie de relation est, nous l'avons vu, une spécialité dans l'excitation sensitive. Un certain nombre de fibres sensitives méritent cependant une étude spéciale, car, groupées, elles constituent le *nerf dit dépresseur* de Cyon, nerf sensitif cardio-vasculaire, dépendant principalement du vague, mais possédant chez l'homme des connexions importantes avec le sympathique cervical.

Au point de vue de la répartition des différents composants du nerf dans ces trois grands groupes morpho-physiologiques, on ne peut mieux faire que d'indiquer les fonctions de chacune des branches.

Le rameau méningé et le rameau auriculaire appartiennent tous deux à la sensibilité, l'un à la sensibilité profonde, l'autre mixte superficielle et profonde. Les rameaux pharyngés contiennent des fibres motrices de relation, des fibres végétatives, des fibres sensitives. Le laryngé supérieur est sensitif, moteur de relation et végétatif. Le laryngé inférieur est avant tout moteur de la vie de relation.

Les rameaux cardiaques sont moteurs organiques et sensitifs (nerf de Cyon). Les rameaux œsophagiens sont ; sensitif, moteur organique et végétatif ? Les rameaux pulmonaires sont comparables, et il en est de même pour les rameaux destinés au reste du tube digestif.

Quoi qu'il en soit, les fibres organiques annexées au vague

gagnent les tissus organo-végétatifs des viscères suivants : appareil respiratoire (sauf le nez et une partie du pharynx) ; appareil digestif et annexes (sauf la bouche et le gros intestin) ; le cœur. Elles donnent à ces viscères un contrôle qui mérite d'être précisé : 1° *contrôle sécrétoire* des glandes digestives propres et annexées ; 2° *contrôle de la motricité des fibres musculaires* lisses digestives et respiratoires : 3° *action inhibitrice* de la contraction cardiaque. Enfin, il ne faut pas oublier que le vague conduit aussi des fibres venues, soit de la portion médullaire du XI[e] nerf crânien, soit des anatomoses du grand sympathique et du vague, fibres dont le rôle appartient aux fonctions de la partie thoraco-lombaire du système organique et que nous étudierons avec cette portion. Ces fibres semblent être d'ailleurs en petit nombre.

Au point de vue histo-physiologique, les fibres organiques du vague semblent être en grande majorité des fibres préganglionnaires. Elles ne s'interromperaient que dans des ganglions accolés aux viscères et, c'est de ce synapse juxta-viscéral, que partiraient des fibres post-ganglionnaires très courtes, immédiatement distribuées aux viscères. Il y a lieu de signaler, toutefois, que certains auteurs ont trouvé, dans le ganglion plexiforme du vague, des cellules de type excito-moteur.

En somme, et pour résumer la morpho-physiologie du vague, ce nerf est : *le nerf excito-moteur de la musculature digestive jusqu'à l'origine du gros intestin exclusivement, des glandes digestives et des glandes annexes du tube digestif dans les mêmes régions* (1) ; *le nerf excito-moteur de la musculature lisse respiratoire et des glandes annexées à cet appareil* ; *le nerf moteur* (*inhibiteur*) *du cœur* ; *le nerf sensitif organo-végétatif de tous ces territoires.*

Dans son innervation excito-motrice comme sensitive, le vague se trouve être en compétition avec le sympathique ; il serait prématuré de discuter ici les problèmes relatifs à ces innervations ; je le ferai lorsque nous aurons étudié l'ensemble des appareils crânial, pelvien et thoraco lombaire.

(1) Nous verrons ultérieurement, quelle part il faut respectivement attribuer au système cranial et au système sympathique, dans l'innervation de toutes les glandes annexes du tube digestif.

LES VOIES RÉFLEXES ET D'ASSOCIATION

La vague possède tout d'abord une *voie réflexe propre ;* les fibres sensitives (dont le centre trophique est soit, dans le ganglion plexiforme, soit dans le ganglion jugulaire), aboutissent, en effet, à la colonne sensitive bulbaire du X, et là, se mettent en connexion, soit avec les noyaux moteurs de la vie de relation, soit avec les noyaux organiques vago-bulbaires ; *ce premier type de réflexe est un réflexe vago-vague.*

Le vague est, de plus, en connexion avec les noyaux sensitifs d'autres nerfs crâniens, comme il est en rapport de connexion avec la voie sensitive générale ; toutes ces connexions expliquent les nombreuses réactions physiologiques et pathologiques que l'on observe dans le domaine du vague, comme manifestations réflexe à des appels provenant de régions très diverses de l'organisme ; toutes ces associations jouent un grand rôle dans le.mécanisme normal et pathologique de la vie.

RÉFLEXES D'ASSOCIATION. — Ils sont représentés : 1° par une connexion des noyaux du vague avec la racine descendante du trijumeau (réflexes trijumeau vague, par exemple réflexe oculo-cardiaque) ; 2° par une connexion des noyaux du vague avec la voie sensitive générale et particulièrement l'association sympathico-parasympathique. Toutes ces connexions expliquent la part prise par l'innervation du vague dans nombre d'états physiologiques et pathologiques. Ils expliquent notamment : les vomissements, les troubles de la contraction cardiaque, les arrêts respiratoires, réflexes à des affections et à des excitations viscérales ou périphériques ; comme par exemple, l'arrêt respiratoire en inspiration, qui se produit lorsque les téguments de l'abdomen sont aspergés d'eau froide ; l'arrêt inspiratoire avec bruit glottique significatif, qui se produit lorsque dans les opérations pelviennes l'on touche le cul-de-sac de DOUGLAS ; l'arrêt respiratoire et le ralentissement cardiaque déterminé par la ligature de la racine postérieure dans les opérations dirigées contre le ganglion spinal des nerfs rachidiens.

PATHOLOGIE DU NERF VAGUE

Mon intention n'est pas d'étudier ici toute la pathologie fonctionnelle de la paire errante ; cette étude ne serait pas à sa place ici, mais il me faut cependant indiquer dans ses grandes lignes, la part prise par le fonctionnalité de ce nerf dans les états pathologiques. Les troubles qui résultent des lésions du vague (1) sont de deux ordres ; ceux qui sont la conséquence d'une hypoactivité de ce nerf et ceux qui proviennent de son hyperactivité, c'est-à-dire les troubles d'hyper et d'hypotonie du vague, soit permanents, soit transitoires, nombre de ces troubles se rattachent à des états qui englobent d'autres systèmes que le vague, je les indiquerai ultérieurement, pour le moment je me contenterai de signaler ici la part que peuvent jouer dans la pathologie viscérale les modifications de l'innervation du pneumogastrique.

LE VAGUE ET L'APPAREIL BRONCHO-PULMONAIRE.

Le rôle de ce nerf dans la détermination de nombre d'états classés parmi les états pulmonaires apparait de plus en plus évident depuis que l'attention est fixée sur ces problèmes de physio-pathologie nerveuse. Le rôle du vague dans l'asthme (LIAN et CATHALA), dans la pneumonie et les états de congestion pulmonaire (BROWN SÉQUART, VULPIAN, FERNET, LETULLE, H. MEUNIER), ne peut être mis en doute ; ce rôle peut être, d'une part direct, et d'autre part indirect ; d'un côté on verra les troubles de l'innervation agir directement en déclanchant des manifestations locales, de l'autre côté on verra le trouble nerveux favoriser le développement d'états secondaires, mécaniques ou infectieux, qui, à leur tour, déterminent la lésion. Les faits expérimentaux (pneumonie des animaux vagotomisé), les faits cliniques, montrent bien, en effet, combien les lésions d'irritation, de compression du vague, combien les lésions réflexes sont à même de jouer un rôle important dans la pathologie du poumon.

(1) Ce terme lésion doit ici être compris dans un sens extrêmement large et comprendre, non seulement les lésions anatomiques, mais aussi les atteintes fonctionnelles.

LE VAGUE ET LE COEUR

Je préciserai ultérieurement la morpho-physiologie de l'innervation extrinsèque du cœur; pour le moment je me bornerai seulement à signaler la part prise par le vague dans les troubles de la fréquence du pouls, bradycardies réflexes, syncopes réflexes, comme dans les troubles du pouls qui accompagnent les infections et les intoxications.

LE VAGUE ET LE TUBE DIGESTIF

Le rôle joué par les modifications de l'innervation du vague est considérable, en ce qui concerne la plupart des états dits fonctionnels du tube digestif; les entérites, la stase intestinale, les dyspepsies, peut-être même l'ulcère gastrique, relèvent de troubles dans lesquels le vague prend une part considérable; il n'est pas jusqu'aux crises gastriques, et intestinales du tabes dans lesquelles on doive invoquer l'intervention de ce nerf.

Mais dans la plupart de ces états, le vague n'intervient que comme élément composant du système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative et des systèmes para-sympathiques en particulier ; et c'est pourquoi l'étude de ces troubles ne sera guère profitable qu'après que nous aurons étudié l'ensemble de ces systèmes.

AUTRES APPAREILS ORGANIQUES CRANIENS

Tels sont les divers appareils qu'à proprement parler, c'est-à-dire physio-pathologiquement, on doit faire entrer dans le domaine de la *partie crâniale du système organo-végétatif ;* mais, anatomiquement, il est d'autres appareils qu'il faut signaler ici, puisqu'ils naissent dans le territoire embryologique de l'émergence crâniale, c'est-à-dire au-dessus de la zone d'interruption qui, nous l'avons vu, correspond aux territoires du membre supérieur. Physiologiquement ces appareils, nous le verrons ultérieurement, doivent être rattachés plutôt au sympathique thoraco-lombaire, dont ils se rapprochent par leurs fonctions et leurs troubles. Selon toute vraisemblance, la partie

médullaire du spinal constitue l'un de ces appareils, un autre appareil étant constitué par certaines fibres du grand hypoglosse. Enfin, selon certains, le trijumeau lui aussi serait l'un de ces appareils.

De l'appareil du spinal, je ne dirai pas grand'chose, sinon qu'il passe dans le vague ; mais je vais décrire quelque peu les appareils du trijumeau et du grand hypoglosse.

APPAREIL ANNEXÉ AU TRIJUMEAU

Certains ont décrit un système organique annexé à la Ve paire crânienne. Mais, des recherches physiologiques récentes, sont venues montrer que ces conclusions sont pour le moins extrêmement douteuses. Il apparaît comme évident au contraire, que les fibres organiques qui empruntent le chemin du trijumeau, ne le font que très temporairement, *en passant*, dirais-je, et qu'elles doivent toutes être rattachées comme origine aux autres parties du système, partie crâniale ou thoraco-lombaire.

L'APPAREIL ANNEXÉ AU GRAND HYPOGLOSSE

Existe-t-il un appareil organo-végétatif annexé au grand hypoglosse ? Comme pour le trijumeau, la question est discutée ; mais, tandis que pour la Ve paire crânienne la probabilité oriente la conclusion vers la négative, ici la probabilité oriente la réponse dans un sens vraisemblablement positif. Il est certain que le grand hypoglosse possède une *action vaso-constrictive* sur les vaisseaux artériels de la langue, mais on ne sait toutefois encore pas avec certitude, si cette action est liée à la présence de fibres provenant du ganglion cervical supérieur du sympathique thoraco-lombaire, ou si elle est liée à la présence dans la douzième paire crânienne, de fibres organo-végétatives venues avec lui du bulbe. En faveur de la première hypothèse, on trouve les faits apportés par MORAT en 1897 (1), mais qui ne sont pas absolument probants. La seconde hypothèse est, en tout cas, vraisemblable. Mais quelle que soit la concep-

(1) *Progrès Médical.*

tion adoptée, le système organique du grand hypoglosse ne doit pas être rattaché au système organique crânial, mais bien au système médullaire (système thoraco-lombaire).

VUE D'ENSEMBLE DU SYSTÈME ORGANIQUE CRANIAL

Nous venons d'étudier les systèmes organiques dérivés des vésicules cérébrales et groupés sous le nom de *système crânial* ou de *parasympathique crânien.* Nous avons envisagé successivement les appareils annexés aux nerfs crâniens III, VII, VII bis (intermédiaire), IX et X : ce dernier étant le plus important. Nous avons signalé également l'appareil douteux annexé à la Ve paire crânienne, et l'appareil possible annexé à la XIIe, mais qui doit être anatomiquement et physiologiquement, séparé du système crânial. Comme nous le verrons, cet ensemble crânial forme un tout physio-pathologique de la plus haute importance. Mais, avant d'envisager cette question, il nous faut étudier la portion thoraco-lombaire du systèmeorgano-végétatif.

LE SYSTÈME SYMPATHIQUE VRAI OU MIEUX SYSTÈME THORACO-LOMBAIRE

Ce que j'ai déjà dit du mode d'origine des fibres pré et post ganglionnaires et de l'arc réflexe sympathique en général, me permettra d'être bref en ce qui concerne cette portion du système nerveux de la vie organo-végétative ; souvenons-nous toutefois des conclusions embryologiques relatives à la communauté d'origine des cellules galndulaires adrénaliniques, et des cellules sympathiques ; le fait est de trop d'importance pour être méconnu.

ÉLÉMENTS CONSTITUANTS DU SYSTÈME THORACO-LOMBAIRE

Le système thoraco-lombaire naît, nous l'avons vu, de la colonne centro-organique médullaire de la corne latérale, et en particulier du segment de cette colonne compris entre, le niveau de la Ire dorsale limite supérieure, et le niveau de la IIIe lombaire, limite inférieure. Les fibres issues des cellules de ces noyaux cheminent le long de la racine antérieure, puis le long du nerf mixte rachidien, jusqu'à la hauteur du ganglion

sympathique de la chaîne latérale, qu'elles atteignent alors sous la forme d'un tractus, le rameau communiquant blanc, dans le ganglion de la chaîne latérale, les fibres qui composent chaque rameau communiquant, pénètrent dans le ganglion, et là, suivant le cas particulier à chacune des fibres, prennent une destinée différente : 1° une partie des fibres va se terminer en s'articulant avec les cellules ganglionnaires du ganglion de la chaîne latérale ; 2° une partie va traverser le ganglion sans s'y interrompre, et gagner un ganglion plus éloigné de la moelle, rangé dans le groupe des ganglions splanchniques ou viscéraux.

Parmi ces dernières fibres, les unes : *a*) traversent le ganglion d'arrière en avant et suivant son petit axe ne changent pas d'étage ; les autres : *b*) changent de direction en atteignant le ganglion, primitivement longitudinales, elles deviennent verticales (soit ascendantes, soit descendantes). Après avoir cheminé pendant un trajet plus ou moins long dans la chaîne latérale, ces fibres quittent cette chaîne au niveau d'un ganglion sus ou sous-jacent; elles ont changé d'étage, entre le point où elles sont arrivées à la chaîne et celui où elles en sortent.

Ainsi, deux faits sont à retenir : 1° l'interruption d'une partie des fibres dans le ganglion de la chaîne latérale, avec interruption de l'autre partie dans les ganglions viscéraux ; 2° le dénivellement des fibres issues des ganglions de la chaîne latérale par rapport à leur point de pénétration dans cette chaîne, dénivellement qui peut être, soit ascendant, soit descendant.

Ajoutons, fait sur lequel nous avons déjà insisté, qu'il peut exister dans la chaîne latérale, des fibres commissurales allant d'un ganglion quelconque à un autre ganglion situé au-dessus ou au-dessous, et unissant ainsi, synchronisant, certaines fibres (celles qui s'interrompent), à leur passage dans la chaîne latérals et qu'à défaut de ces fibres, le mode de terminaison des fibres préganglionnaires, comme certaines fonctions des axones, réalisent la voie commissurale physiologique.

A l'aide de ces données primordiales, il est possible maintenant d'esquisser l'anatomie de la portion thoraco-lombaire du système nerveux organo-végétatif. Les fibres centro-gan-

glionnaires, (fibres pré-ganglionnaires, fibres connectrices), les rameaux blancs qui résultent en grande partie de leur agrégat, n'existent qu'entre la Ire dorsale, en haut, la IIe lombaire, en bas ; mais, entre ces deux limites, chaque segment médullaire, chaque nerf mixte rachidien, donne un faisceau de fibres blanches pré-ganglionnaires, qui gagnent un ganglion situé en regard du segment médullaire. De chaque ganglion partent des fibres, les unes blanches (fibres qui ont traversé le ganglion sans s'arrêter), les autres grises, (les fibres post-ganglionnaires, résultant de l'interruption des fibres blanches dans la chaîne latérale). Les fibres blanches vont gagner les viscères, ou plutôt, la région des viscères ; car, avant d'atteindre leur terminaison, elles s'interrompent dans un ganglion « *viscéral* » ; les fibres grises vont, les unes aux viscères, les autres à la périphérie, celles qui gagnent la périphérie rejoignent le nerf mixte rachidien groupées en rameaux gris communiquants, et là, se divisent en de nombreux faisceaux qui vont les uns (et c'est la grande majorité), suivre le nerf dans sa distribution périphérique, les autres remonter vers la moelle, soit par la racine antérieure, soit par la racine postérieure. Nous verrons ultérieurement la raison d'être de ces fibres.

A la chaîne latérale, (chaîne ganglionnaire latérale située de chaque côté du rachis), arrivent donc des fibres blanches ; et, de cette chaîne, partent : *a*) des fibres antérieures (viscérales) ; *b*) des fibres postéro-latérales (périphériques). Contrairement aux fibres blanches afférentes qui sont comprises entre les niveaux de la Ire dorsale et de la IIIe lombaire, les fibres efférentes blanches et grises partent de cette chaîne sur toute son étendue, c'est-à-dire de tous les points compris entre la fermeture des deux chaînes, fermeture supérieure au niveau du *ganglion de* RIBES (sur l'artère communiquante antérieure), fermeture inférieure au niveau du *ganglion coccygien*. Parmi les fibres efférentes issues des ganglions de la chaîne latérale, les unes vont constituer des *plexus pré-vertébraux* splanchniques (plexus ganglionnaires où se tiennent les ganglions viscéraux), les autres allant directement aux viscères sans passer par des plexus, ou mieux sans s'y interrompre, arrivent

à des ganglions situés contre le viscère ou dans le viscère ; les dernières enfin, s'unissent aux nerfs viscéraux des systèmes parasympathiques. Les fibres efférentes issues de la chaîne latérale et destinées à la périphérie, gagnent les nerfs périphériques médullaires et encéphaliques et se distribuent avec eux ; dans la portion thoraco-lombaire, la segmentation ganglionnaire de ces fibres est à peu près respectée ; dans les portions cervicale et crâniale, cette topographie segmentaire ganglionnaire est à peu près détruite. Il en résulte que les fibres grises, qui, dans ces régions, gagnent les nerfs de distribution périphérique (les nerfs somatiques), ne viennent plus à raison d'un segment par ganglion, mais qu'un même ganglion donne des fibres à plusieurs segments.

LES PARA-GANGLIONS

Est-ce là, anatomiquement, tous les éléments constituants du système thoraco-lombaire ? Non ; à côté des éléments nerveux il y a, avons-nous dit, les cellules ganglionnaires chromaffines, les *para-ganglions* médullaires surrénaux et les organes phæochromes. Leur histogénèse nous a montré que là où existent des cellules sympathiques, peuvent exister également des cellules chromaffines, (1) et c'est ce que confirme l'anatomie de l'adulte ; on trouve en effet, en tous les points où existent des ganglions sympathiques, des masses surrénales médullaires accessoires ; mais à côté de ces chromafflnes occasionnelles, qui, répétons-le, peuvent s'accoler à tous les ganglions du sympathique, il en est qui se présentent avec une constance particulière, et ce sont ces para-ganglions normaux, constants, qu'il nous faut signaler maintenant.

Le principal para-ganglion est le *para-ganglion médullaire surrénal* ; la médullaire de la surrénale. A côté de cette masse, il existe en outre, des para-ganglions d'importance secondaire : 1° le *para-ganglion aortique* ou mieux para-aortique, para-gan-

(1) Nous avons vu que l'embryologie et l'anatomie permettent d'identifier les cellules chromaffines à des neurones sympathiques post-ganglionnaires avortés, ou mieux, déviés de leur destination nerveuse pour une destination glandulaire.

glion dit de Zuckerkandl ; 2° le *para-ganglion cardiaque* dit de Wiesel, situé dans le plexus cardiaque contre l'artère coronaire gauche ; 3° le *para-ganglion coccygien* ou glande coccygienne de Luschka ; 4° le *para-ganglion carotidien* ou glande rétro-carotidienne de Luschka ; 5° le *para-ganglion tympanique* situé contre l'artère tympanique ; 6° enfin, les *cellules phœochromes* de Trinci, situées dans le plexus sous-péricardique.

Parmi ces para-ganglions, la plupart sont reconnus comme de nature chromaffine indéniable ; un, peut-être deux, le tympanique et le coccygien, sont douteux. Peu importe d'ailleurs, car il est absolument évident que la liste déjà longue des formations chromaffines reconnues est loin d'être close, elle traduit tout simplement l'état actuel de la question ; mais il apparaît comme très probable, sinon certain, que de nouvelles recherches embryologiques et histologiques mettront en lumière de nouvelles formations chromaffines encore ignorées ; il suffirait de suivre histologiquement, chez l'embryon comme chez l'adulte, les filets sympathiques, pour découvrir des amas encore inconnus de cellules chromaffines.

ANATOMIE DESCRIPTIVE DU SYSTÈME THORACO-LOMBAIRE

Deux chaînes latéro-vertébrales, constituées d'un chapelet de ganglions, reliées d'une part aux nerfs mixtes rachidiens par des rameaux les uns blancs (myélinisés), les autres gris (amyéliniques) (1), reliées d'autre part à des plexus ganglionnaires situés au devant du rachis et derrière les viscères ; telle est la disposition générale descriptive de la portion thoraco-lombaire (sympathique vraie), du système. J'ajouterai que des plexus ganglionnaires splanchniques portent des filets qui gagnent les viscères.

CHAINES LATÉRALES

Le fait qui frappe l'observateur qui étudie les chaînes latérales, c'est la correspondance remarquable, entre d'une part, les gan-

(1) Ces rameaux blancs n'existent que dans la région thoraco-lombaire I-II dorsale (limite supérieure), II-III lombaire (limite inférieure),

glions qui la composent, et d'autre part, les nerfs rachidiens et les vertèbres ; cette correspondance n'est à vrai dire bien nette que pour la partie des chaînes comprise dans le tronc, elle justifie cependant la division qui est faite de ces chaînes, en chaîne cervicale, chaîne thoracique ou dorsale, chaîne lombaire et chaîne sacrée. Je reviendrai sur la description des ganglions qui composent ces chaînes en étudiant la topographie anatomo-physiologique des fibres ; pour le moment, je me contenterai de signaler que les chaînes latérales se rejoignent en bas au regard du coccyx dans un ganglion impair, le ganglion coccygien, et qu'à sa partie inférieure, la chaîne se prolonge par un filet très important qui suit l'*artère carotide interne* (*nerf carotidien interne*), en formant autour d'elle un véritable plexus, ce plexus accompagne l'artère dans le crâne, fournissant à toutes ses branches des filets et des plexus qui se perdent dans leur gaine. Pratiquement, on peut suivre un filet qui, cheminant le long des cérébrales antérieures, puis des communiquantes antérieures, s'anastomose avec un filet homologue venu du côté opposé, en formant un ganglion (1) impair et médian, de telle sorte que la chaîne fermée en bas sur un ganglion coccygien se fermerait en haut sur un ganglion, le ganglion de RIBES. Sur son trajet, ce nerf carotidien interne fournit une série de filets, qui vont, les uns se perdre dans les gaines périartérielles, les autres s'anastomoser avec des nerfs ou leurs branches, et c'est à ce titre, que la plupart des nerfs crâniens reçoivent des fibres sympathiques qui, nous le verrons, fournissent à ces nerfs de la vie de relation, des filets qui régissent la vie végétative dans les domaines correspondants. Décrire chacun de ces rameaux nous entraînerait trop loin, connaître leur existence est pleinement suffisant, car on les trouve partout.

De même que la partie supérieure de la chaîne cervicale émettait par le pôle supérieur du ganglion supérieur un nerf carotidien interne, de même la chaîne fournit, par l'intermédiaire du même ganglion, un nerf carotidien externe qui forme, sur l'artère et ses branches, un *plexus péri-carotidien externe*, d'où

(1) ou amas gangliforme ?

partent des filets qui gagnent les tissus voisins et, en passant, fournissent des anatomoses aux nerfs qu'ils rencontrent.

Enfin, le ganglion supérieur de la chaîne cervicale, fournit également un *nerf jugulaire* qui, se dirigeant vers le trou déchiré postérieur, va s'y anastomoser avec les nerfs qui sortent du crâne par cet orifice ainsi, qu'avec l'hypoglosse ; c'est notamment ce filet qui apporte au vague une partie de ses fibres sympatiques, le reste étant fourni directement par le ganglion au tronc du vague, au point où les deux nerfs sont le plus rapprochés (1), ou encore par des anastomoses que l'on trouve dans les différentes parties du trajet de ce nerf.

J'ajoute que du ganglion ou de son voisinage immédiat, naissent des filets gris pour les quatre premiers nerfs cervicaux. Ainsi, par la distribution des branches du ganglion cervical supérieur, le sympathique donne des filets à toutes les artères de la tête (à l'exception de la vertébrale), ainsi qu'à toutes les artères du massif facial, plus la thyroïdienne supérieure ; par ces filets, le sympathique gouverne donc la vie végétative des tissus, vaisseaux, muscles, glandes, de ces régions.

Du gros ganglion étoilé, ganglion stellaire, qui groupe les ganglions inférieurs cervicaux et thoraciques supérieurs, partent de même des filets qui se distribuent à l'artère axillaire et à ses branches, pendant que le nerf vertébral et les rameaux voisins apportent aux nerfs du plexus brachial les fibres grises communicantes.

Enfin, tant du ganglion cervical supérieur que du ganglion stellaire, partent en avant, des filets (les nerfs cardiaques), qui vont se perdre dans le plexus de Wrisberg situé dans le carrefour vasculaire de la base du cœur ; et, du ganglion étoilé part un gros nerf pulmonaire ; à signaler que la chaîne donne directement quelques filets antéro-internes qui se perdent dans les muscles prévertébraux et dans le rachis osseux. De la chaîne thoracique, partent en dehors, la série des filets gris qui constituent les rameaux communicants gris et qui vont

(1) Il y a lieu de rappeler que chez certains animaux, les deux troncs sympathique et vague sont au cou, fusionnés en un seul.

rejoindre les nerfs mixtes rachidiens ; et, en avant et en dedans, des filets qui gagnent respectivement, l'aorte, l'œsophage, le rachis et les muscles voisins.

Les branches les plus considérables et les mieux isolables de cette chaîne thoracique, sont certes les nerfs splanchniques qui, naissant successivement de la partie moyenne et inférieure de la chaîne, traversent le diaphragme, pour se terminer dans le plexus solaire (ganglions semi-lunaires et leurs dépendances, ganglions rénaux et mésentériques supérieurs) ; par ces nerfs splanchniques (nerfs blancs), le plexus solaire reçoit les fibres préganglionnaires, d'où naissent les fibres post-ganglionnaires destinées au tube digestif (estomac et grêle) et à ses annexes (foie et pancréas), aux reins à l'aorte abdominale (1).

Tout comme la chaîne thoracique, la chaîne abdomino pelvienne donne des filets gris qui gagnent les nerfs mixtes rachidiens et, avec eux, le territoire somatique de l'innervation périphérique. En avant et en dedans, la même chaîne donne une série de filets (rameaux blancs), qui arrivent aux *ganglions mésentériques inférieurs ; de ces ganglions naissent des nerfs* (d'une part des filets nerveux qui suivent la mésentérique inférieure dans sa distribution, et d'autre part, *des nerfs hypogastriques* qui gagnent le pelvis pour se jeter dans le *plexus ganglionnaire hypogastrique* (2). Du plexus hypogastrique, partent des filets gris pour les organes pelviens.

De toute cette longue description, très résumée cependant, il faut retenir l'existence d'une infinité de filets secondaires, d'une variabilité extrême dans leur trajet et leur aspect, filets qui, d'une part, se mêlent aux nerfs cranio-rachidiens somatiques pour se distribuer avec eux, et qui, d'autre part, gagnent la cavité viscérale pour *suivre avant tout le trajet des artères*. Sur ces filets on trouve souvent des aspects gangliformes contenant parfois des cellules nerveuses ganglionnaires et qui sont alors

(1) A ce plexus ganglionnaire hypogastrique arrivent aussi, nous le verrons, des branches du *nerf erigens*.

(2) Les fibres destinées à la médullaire surrénale sont préganglionnaires, elles ne s'interrompent pas, par conséquent, dans les ganglions du plexus.

des ganglions vérétables, mais qui, le plus souvent, sont seulement des amas conjonctifs au point de croisement de deux filets. De telle sorte qu'en dehors de la chaîne latérale et des ganglions des plexus splanchniques, tout aspect ganglionnaire doit être considéré comme un aspect gangliforme et non pas un ganglion ayant une valeur physiologique. Fait à noter également, le tissu chromaffine se trouve irrégulièrement réparti le long des voies sympathiques; la raison de cela est dans l'embryologie de ce système. J'ai signalé les plus constants de ces amas chromaffines, leur liste sera constamment sujette à révision, d'une part l'étude histo-chimique nous fixera sur la nature véritable de certains amas que l'on présume être de nature chromaffine, de l'autre des études serrées nous en ferons certainement connaître une série de nouveaux. Le seul fait à retenir est leur extrême diffusion, et leur constant voisinage avec des éléments sympathiques. Voici pour l'anatomie descriptive de la partie thoraco-lombaire du système ; il nous faut maintenant étudier les fonctions générales du système.

FONCTIONS GÉNÉRALES DU SYSTÈME THORACO-LOMBAIRE

Dans son ensemble, la portion thoraco-lombaire du système organo-végétatif règle : 1° la motricité des tuniques musculaires des vaisseaux sanguins, les vaso-moteurs ; 2° les glandes sudoripares ; 3° les pilomoteurs. En outre, la même portion du système étend son action à des éléments anatomiques plus particuliers :

1° *Dans la tête* : *a*) œil, irido-dilatateur (1) (mydriase), muscle de MUELLER (saillie du globe) et appareil lisse orbitaire ; *b*) glandes salivaires.

2° *Dans le thorax* : cœur, accélération de la fréquence. Raccourcissement de la systole cardiaque.

3° *Dans l'abdomen et le pelvis* : *a*) musculature digestive (inhibition) ; *b*) sphincters du gros intestin et peut-être du reste du tube digestif (moteur) ; *c*) sphincters urogénitaux (moteur) ;

(1) La dilatation irienne n'est peut-être pas une dilatation active, mais seulement une inhibition du système constricteur.

d) musculature de l'utérus (moteur) ; *e*) musculature de l'uretère (moteur) ; *f*) muscle rétracteur du pénis (stimulation).

Ces fonctions demandent à être précisées, j'y reviendrai lorsque j'aurai indiqué la topographie physiologique des fibres et ganglions du système thoraco-lombaire.

TOPOGRAPHIE ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE DES FIBRES DU SYSTÈME THORACO-LOMBAIRE

Il importe maintenant de décrire, comme je l'ai fait précédemment pour le système crânial, le trajet des fibres issues de l'émergence thoraco-lombaire. La tâche est cependant ici beaucoup moins aisée. En effet, la continuité même de l'émergence thoraco-lombaire implique l'intrication fibrillaire et condamne les méthodes anatomiques d'étude. Grâce cependant aux recherches physiologiques effectuées à l'aide de la nicotine, on est arrivé à déterminer avec exactitude le point d'origine, le trajet et la terminaison d'un même segment moteur organo-végétatif, c'est-à-dire la continuité et la correspondance des fibres pré-ganglionnaires et post-ganglionnaires et le niveau de leur synapse ganglionnaire, de sorte qu'à l'heure actuelle, on peut véritablement parler des voies anatomo-physiologiques de conduction du système sympathique thoraco-lombaire.

VALEUR TOPOGRAPHIQUE DES GANGLIONS

Nous avons vu précédemment que les ganglions du système sympathique thoraco-lombaire pouvaient, d'après leur position anatomo-topographique, être classés en ganglions :

a) Vertébraux ou latéro-vertébraux (chaîne latérale) ;

b) Médians splanchniques ou des grands plexus ganglionnaires;

c) Pariétaux ou de la paroi du viscère, ganglions intra-viscéraux ou ganglions parenchymateux,

Mais cette classification, comme toutes celles qui se fondent en anatomie sur la simple observation macroscopique, est sujette à caution, et il est evident que seule l'histo-physiologie est à même de fournir une base rationnelle et certaine à la classification topographique des ganglions. Voyons donc ce que valent

les différentes catégories de ganglions lorsque l'on les examine au point de vue histo-physiologique. Nous avons vu précédemment que la fibre blanche pré-ganglionnaire, le connecteur centro-ganglionnaire, se prolonge à partir du ganglion par une fibre grise post-ganglionnaire ou ganglio-organique. Nous avons également vu, que la fibre post-ganglionnaire se distribue tantôt à la périphérie avec les nerfs métamétiques cérébro-spinaux, devenant ainsi une fibre pariétale ou pariéto-oraganique pour les tissus de la carcasse du corps, tantôt au contenu du corps, aux tissus viscéraux ou homologues, devenant une fibre viscérale ou viscéro-organique. Nous avons vu enfin que l'articulation entre les deux fibres pré- et post-ganglionnaire se fait : 1° pour la fibre périphérique ou pariéto-organique, au niveau d'un ganglion vertébral de la chaîne latérale métamérisée ; 2° pour la fibre viscérale ou viscéro-organique, tantôt au niveau du ganglion vertébral, tantôt du ganglion viscéral, tantôt du ganglion pariéto-viscéral ou parenchymateux. En définitive donc :

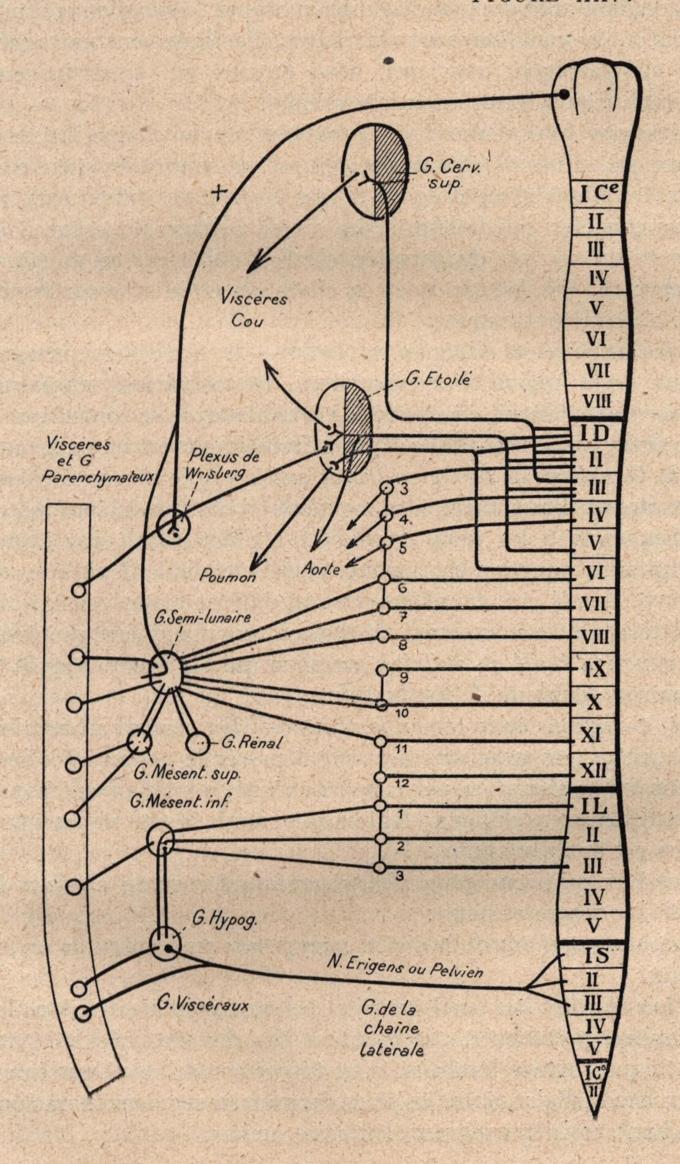
a) Tout ganglion ou fragment de ganglion qui donne des fibres pariétales métamériques, devra être classé parmi les ganglions vertébraux de la chaîne latérale ;

b) Tout ganglion ou fragment de ganglion qui donne des fibres viscérales, s'il n'est pas contenu dans les tissus même du viscère, sera un ganglion viscéral splanchnique médian ;

c) Tout ganglion viscéral au point de vue histo-physiologique, qui se trouve être contenu dans la paroi d'un viscère, est un ganglion pariéto-viscéral, intra-viscéral ou parenchymateux.

A l'aide de ces notions, classons maintenant les ganglions en rapportant les données histo-physiologiques au type de classification anatomique formulé précédemment, insistant en cela sur le fait, que seuls doivent être considérés comme des ganglions (à l'exclusion des amas gangliformes), les masses nerveuses contenant des cellules ganglionnaires, insistant également sur le fait, qu'il faut éliminer de la description présente, c'est-à-dire du système sympathique vrai thoraco-lombaire, les ganglions véritables situés à l'intérieur du crâne ;

FIGURE XXV.


G. Cerv. sup.
+
Viscères Cou
G. Etoilé
Viscères et G Parenchymateux
Plexus de Wrisberg
Poumon
Aorte
G. Semi-lunaire
G. Rénal
G. Mésent. sup.
G. Mésent. inf.
G. Hypog.
N. Erigens ou Pelvien
G. Viscéraux
G. de la chaîne latérale
I C^e
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
I D
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
I L
II
III
IV
V
I S
II
III
IV
V
I C°
II
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
1
2
3

le ganglion ophtalmique, le ganglion otique, le ganglion sphéno-palatin, le ganglion sous-maxillaire, classiquement rattachés au sympathique, mais qui, nous l'avons vu, appartiennent en réalité au système organique crânial.

Prenons tout d'abord les ganglions de la chaîne latérale, ceux qui, situés de chaque côté du rachis, sont reliés entre eux par des fibres sympathiques et qui, de ce fait, constituent un long chapelet ganglionnaire qui va de la base du crâne à la pointe du coccyx, du ganglion cervical supérieur au ganglion coccygien. Ces ganglions de la chaîne latérale se répartissent de la manière suivante :

a) *Ganglions de la région cervicale.* — Il existe classiquement dans cette région trois ganglions, les cervicaux supérieur, moyen et inférieur, en réalité le cervical moyen se confond avec le cervical inférieur et n'est pas histologiquement un ganglion ;

b) *Ganglions de la région thoracique.* — A ce niveau il existe dix ou onze ganglions qui se trouvent en correspondance métamérique avec les nerfs rachidiens ; d'une façon constante, le premier ganglion thoracique, parfois même le deuxième, se trouve soudé au ganglion cervical inférieur, de sorte qu'il existe à la limite du cou et du thorax, un volumineux ganglion, le *ganglion étoilé ou stellaire*, ganglion qui est encore appelé le ganglion confondu de NEUBAUER ;

c) *Ganglions de la région lombaire.* — En général au nombre de quatre, ces ganglions peuvent dépasser le nombre de cinq. Leur métamérisation par rapport aux nerfs lombaires, est par conséquent plus difficile à établir que pour la région thoracique ; il en est de même pour :

d) Les *ganglions de la région sacrée* qui sont au nombre de trois ou quatre et pour :

e) Les *ganglions de la région coccygienne* au nombre de un ou deux.

Je rappelle, fait sur lequel j'ai fréquemment insisté dans les chapîtres précédents, que les fibres blanches destinées au sympathique thoraco-lombaire, sont toutes comprises à leur émergence médullaire, entre les plans du premier segment thoracique en haut, troisième segment lombaire, en bas.

Que valent donc, au point de vue histo-physiologique, ces ganglions de la chaîne latérale ? La réponse ici encore est aisée.

a) *Le ganglion cervical supérieur* donne, d'une part des fibres grises qui gagnent les nerfs métamériques crâniens et les quatre premiers nerfs cervicaux, il donne d'autre part des fibres grises qui gagnent les tissus viscéro-organiques de la tête et du cou ; c'est donc, au point de vue histo-physiologique, un ganglion double, en partie vertébral, en partie viscéral.

b) Il en est de même pour le *ganglion stellaire ou étoilé*, qui donne d'une part, directement ou par l'intermédiaire du nerf vertébral, des fibres post-ganglionnaires pariéto-organiques pour les quatre derniers nerfs cervicaux, le premier et souvent le deuxième nerfs thoraciques ; d'autre part, des fibres viscérales pour les viscères et les tissus du cou et du thorax.

c) Il en est de même enfin pour la plupart des ganglions sous-jacents, exception faite toutefois pour les derniers ganglions de la chaîne, ceux de sa partie terminale, qui semblent être exclusivement pariéto-organiques.

Dans l'ensemble, la chaîne latérale est donc, dans sa presque totalité, mi-pariétale, mi-viscérale.

Prenons ensuite les ganglions médians splanchniques, ceux des grands plexus ganglionnaires. Ce sont ceux situés : *a*) *au niveau du cœur*, plexus ganglionnaire de Wrisberg ; *b*) *au niveau de l'abdomen supérieur*, ganglions du plexus solaire ; *c*) *ganglions de l'abdomen inférieur*, ganglion mésentérique inférieur, et sa dépendance le ganglion hypogastrique. Au point de vue histo-physiologique, ces ganglions médians splanchniques, ou des grands plexus ganglionnaires, n'interrompent que des fibres exclusivement viscérales, ce sont donc à proprement parler, des ganglions viscéraux.

Prenons enfin les ganglions situés contre ou dans la paroi des viscères, ganglions intraviscéraux ou parenchymateux ; ceux-ci sont de toute évidence des ganglions viscéraux.

Cette classification histo-physiologique des ganglions du système thoraco-lombaire a son importance physio-clinique,

mais elle se justifierait moins au point de vue embryologique car les ganglions viscéraux et pariéto-viscéraux ne sont en réalité autre chose que des ganglions vertébraux dont la partie viscérale a migré plus près des viscères.

DESTINÉE DES FIBRES ; TOPOGRAPHIE HISTO-PHYSIOLOGIQUE DES FIBRES

Maintenant que la valeur histo-physiologique des ganglions est établie, étudions la correspondance entre l'origine et la destinée des fibres issues de l'émergence thoraco-lombaire. Il nous faut pour cela envisager séparément les fibres à destinée somatique ou pariéto-organique, et les fibres à destinée viscérale ou viscéro-organique.

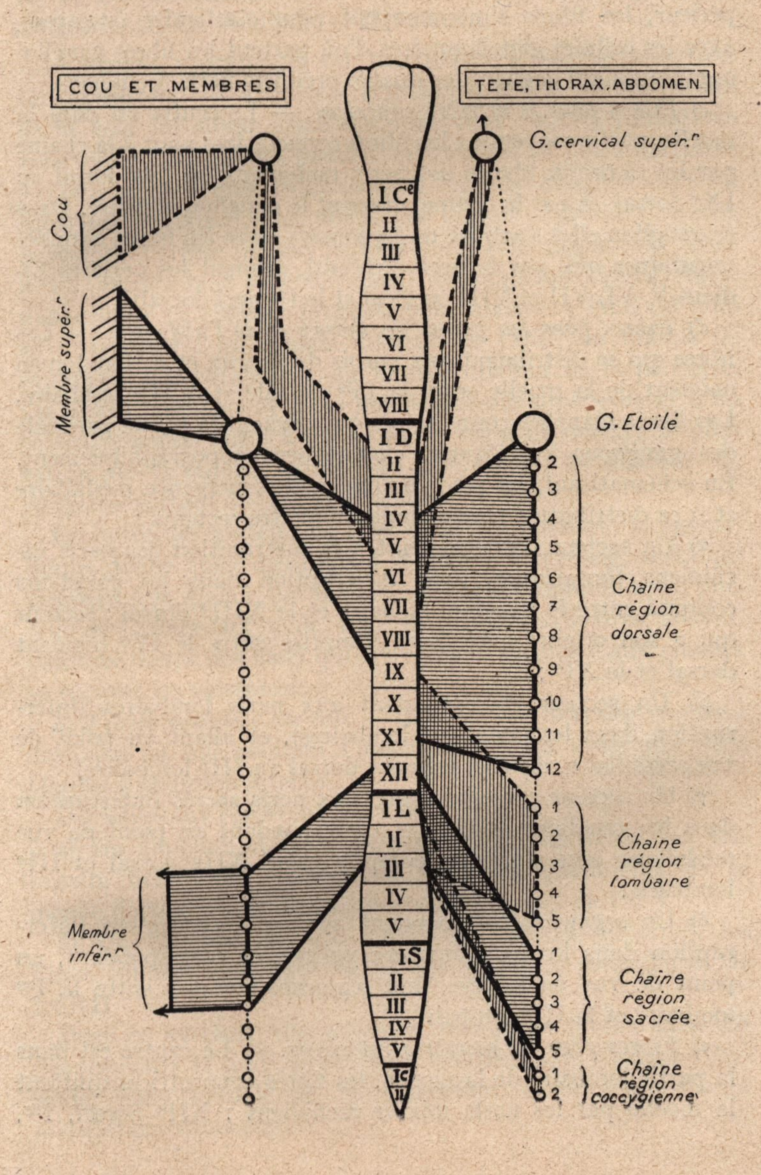
1° Fibres somatiques ou destinées a la distribution segmentaire des nerfs rachidiens. — *a*) *Fibres pour la tête.* — Ces fibres, issues du ganglion cervical supérieur dans lequel siège leur synapse, gagnent en longeant les vaisseaux et en se mêlant aux nerfs métamériques crâniens, les tissus de la périphérie crâniale pour se distribuer aux : vaso-moteurs ; pilo-moteurs ; glandes sudoripares (les fibres pour les glandes sudoripares accompagnent le trijumeau). C'est dire l'importance de cette innervation crâniale pariéto organique du sympathique thoraco-lombaire.

Les fibres destinées à la tête proviennent des segments médullaires thoraciques compris entre le IIe thoracique et le VIIe thoracique. Les vaso-moteurs venant plus particulièrement de II, III, IV, et V, les pilo-moteurs de IV, V, VI et VII.

b) *Fibres pour le cou.* — Ces fibres se distribuent avec les nerfs cervicaux I, II, III et IV.

Leur origine médullaire est située dans la partie supérieure de la moelle dorsale ; leurs fibres connectrices sortent par les rameaux blancs des nerfs rachidiens dorsaux de I à V ; de là, les fibres connectrices gagnent le ganglion cervical supérieur en empruntant successivement la voie de la chaîne latérale

FIGURE XXVI,


COU ET MEMBRES
TETE, THORAX, ABDOMEN
G. cervical supér.r
Cou
Membre supér.r
I Ce
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
I D
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
I L
II
III
IV
V
I S
II
III
IV
V
I C
II
G. Etoilé
Chaine région dorsale
Chaine région lombaire
Chaine région sacrée
Chaine région coccygienne
Membre infér.r

dorsale puis cervicale. Arrivées dans le ganglion cervical supérieur, les fibres s'interrompent pour s'articuler (synapse), avec les cellules ganglionnaires d'où partent les fibres ganglio-organiques qui gagnent les quatre premiers nerfs rachidiens.

c) *Fibres pour le membre supérieur.* — Le centre est dans la moelle, partie moyenne ; les fibres connectrices vont à la chaîne par les rameaux blancs des nerfs rachidiens du IVe dorsal au IXe dorsal, et par la chaîne, gagnent le ganglion stellaire. Dans ce ganglion elles s'articulent (synapses), avec les fibres ganglio-organiques qui, par le nerf vertébral, gagnent les nerfs rachidiens V, VI, VII et VIII cervical et le Ier nerf dorsal.

d) *Fibres pour les parois du thorax et de l'abdomen.* — Les fibres qui se distribuent aux parois du thorax et de l'abdomen naissent de la moelle entre la IVe dorsale et la IIIe lombaire. Les fibres blanches connectrices qui gagnent la partie pariétale des ganglions vertébraux, chevauchent topographiquement. En schématisant, on peut distinguer à l'émergence médullaire et à sa distribution correspondante quatre secteurs :

α) Un secteur correspondant à la distribution des nerfs rachidiens thoraciques, avec interruption dans les ganglions compris entre le ganglion stellaire et le XIIIe dorsal ; secteur qui a son origine médullaire comprise entre le IVe segment dorsal et le XIe ;

β) Un secteur correspondant aux nerfs lombaires (interruption dans les ganglions lombaires), et allant au point de vue médullaire, du IXe segment dorsal au IIIe lombaire ;

γ) Un secteur correspondant aux nerfs sacrés (interruption dans les ganglions sacrés), et correspondant au point de vue médullaire aux segments compris entre XIIe dorsal et IIIe lombaire ;

δ) Un segment correspondant aux nerfs coccygiens (interruption dans les ganglions coccygiens), et correspondant, au point de vue médullaire, aux segments compris entre la Ire lombaire et la IIIe lombaire.

ε) *Fibres pour les membres inférieurs.* — Le centre est dans la partie lombaire de la moelle, les fibres connectrices quittent la moelle par les nerfs mixtes rachidiens : XIIe dorsal, Ire,

IIe et IIIe lombaires. Le synapse se fait dans les ganglions compris entre IIIe lombaire et IIIe sacrée.

2° FIBRES VISCÉRALES OU DESTINÉES A LA DISTRIBUTION SPLANCHNIQUE. — *a*) *Fibres destinées à la tête.* — Au niveau de la tête les fibres viscérales innervent : α) les formations annexées à l'œil ; β) les glandes salivaires. Les fibres destinées à l'œil, après s'être interrompues dans le ganglion cervical supérieur (synapse), cheminent par le nerf carotidien interne le long de l'artère (plexus péri-artériel), puis gagnent le trijumeau, empruntant successivement les branches ophtalmique, naso-ciliaire et ciliaires longues, pour arriver à l'œil où elles se distribuent : au muscle dilateur de l'iris ; au muscle de MUELLER (exophtalmie) ; au muscle dilateur de la paupière. Ces fibres proviennent de la moelle dorsale supérieure et d'un secteur compris entre le Ier et le Ve segment dorsal ; le dilatateur de la pupille venant du IIe dorsal, le dilateur de paupières surtout de II et III dorsales.

En outre des muscles de l'œil et de ses annexes, le sympathique donne aussi des filets à la glande lacrymale, filets qui viennent à la glande par la gaine de l'artère ophtalmique, puis celle de l'artère lacrymale. Pour les glandes salivaires, le sympathique donne des filets qui arriveraient de même aux glandes en suivant les vaisseaux.

b) *Fibres destinées au cou.* — Les fibres viscérales qui sont destinées au cou assurent l'innervation : des vaisseaux ; des glandes à sécrétion interne.

Les vaisseaux reçoivent leurs nerfs :

α) Du ganglion stellaire (synapse), qui, lui-même, est tributaire des fibres connectrices centro-ganglionnaires de la moelle dorsale issues des segments médullaires de I à V ;

β) Du ganglion cervical supérieur (carotide externe), les fibres connectrices étant issues des segments médullaires de I à III.

Pour ce système vasculaire, le maximum d'effet provient des segments II à IV, et les fibres destinées aux glandes : thyroïde, para-thyroïde et para-ganglion carotidien, suivent le trajet des vaisseaux.

c) *Fibres destinées aux viscères du thorax.* — Dans le tronc, le sympathique thoraco-lombaire donne des filets aux viscères : cœur et poumon, aorte.

α) Le cœur reçoit du sympathique des fibres interrompues dans le *ganglion stellaire*, les fibres qui s'interrompent dans le ganglion du plexus de Wrisberg sont exclusivement des fibres issues du vague. Ces fibres sont, dans leur ensemble, issues de la partie supérieure de la moelle dorsale, du Ier segment thoracique au Ve, avec maxima dans les IIe et IIIe segments.

β) Les poumons reçoivent leurs filets du ganglion stellaire ; les fibres proviennent des segments médullaires compris entre la Ire thoracique et la VIe thoracique.

γ) L'aorte reçoit ses filets des ganglions segmentaires de la chaîne ; ganglions sous-jacents au Ve thoracique, les filets venant des segments correspondant.

δ) Ajoutons que la plèvre reçoit, elle aussi, des filets sympathiques qui lui sont apportés par l'innervation segmentaire des nerfs spinaux d'une part ; par les poumons, de l'autre ; et que l'œsophage reçoit ses filets du ganglion stellaire et, au point de vue médullaire, des segments I à V dorsal.

d) *Fibres destinées à l'abdomen.* — Elles se distribuent : aux vaisseaux du tube digestif et de ses glandes annexes ; à la musculature lisse et aux glandes ? ; aux reins ; à la rate ?

L'appareil digestif reçoit ses filets de la masse du plexus solaire (ganglions semi-lunaires et mésentériques supérieurs), c'est-à-dire des fibres provenant des segments médullaires compris entre le VIe segment thoracique et le IIe lombaire. Les reins reçoivent leurs filets du ganglion rénal annexé au plexus solaire ; ce ganglion recevant les siennes des segments médullaires compris entre le IVe thoracique et le IIIe lombaire. La rate reçoit ses fibres du ganglion semi-lunaire qui, lui-même, dépend, à ce point de vue, des segments médullaires compris entre le IIIe dorsal et le IIIe lombaire.

Dans l'ensemble, la masse du plexus solaire tire ses origines médullaires des segments compris entre la IIIe dorsale et la

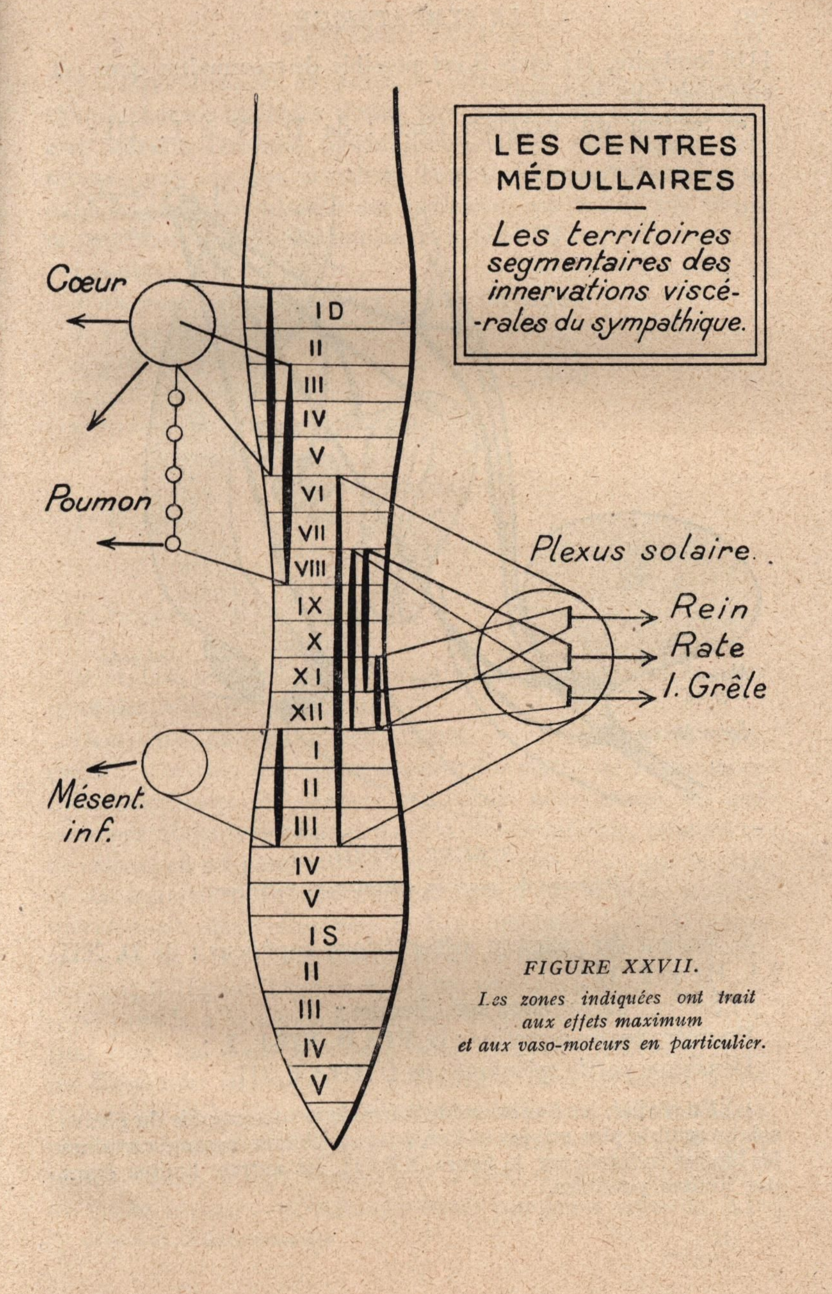


FIGURE XXVII.

Les zones indiquées ont trait aux effets maximum et aux vaso-moteurs en particulier.

IIIe lombaire, (1) mais il est possible de reconnaître dans cet ensemble, des secteurs :

α) Secteur du ganglion rénal : de D. IV à L. III ;

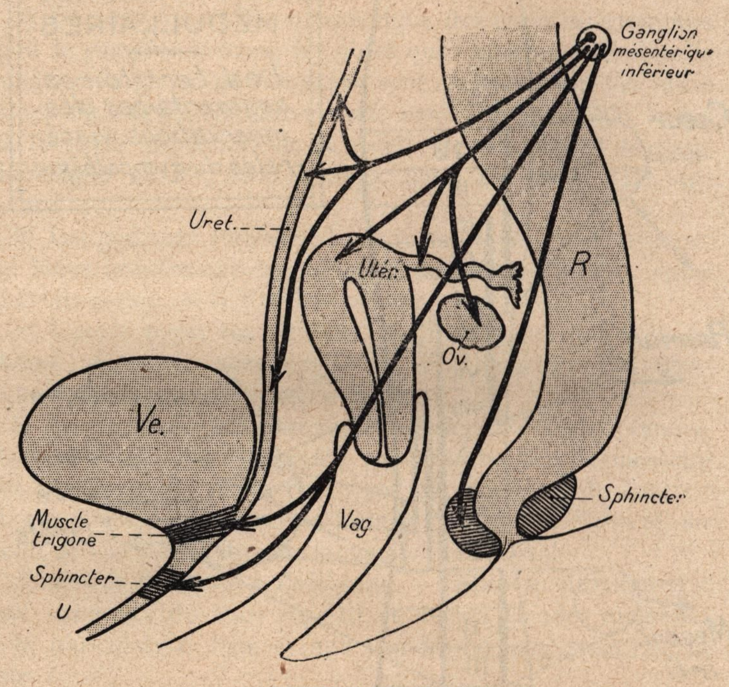


FIGURE XXVIII.

Domaine du ganglion mésentérique inférieur.

β) Secteur du ganglion mésentérique supérieur : de D. XII à L. III ou L. II ;

γ) Secteur du ganglion semi-lunaire :

Première partie digestive : D. VI à D. XII-L. I. ;

Deuxième partie splénique : de D. III à L. III.

(1) En réalité, les limites médullaires de la topographie du plexus solaire semble plus serrées et l'on peut considérer comme certaines les limites indiqués sur la figure XXVII, les autres, limites étant des limites possibles.

e) *Fibres destinées au pelvis.* — Dans le pelvis, le sympathique thoraco-lombaire donne des fibres : au tube digestif, gros intestin terminal (côlon descendant) ; aux organes génitaux ; aux organes urinaires. Tous ces filets s'interrompent dans le *ganglion mésentérique inférieur,* qui reçoit ses fibres des segments médullaires lombaires I, II et III.

Les fibres se distribuent :

α) *au gros intestin,* sphincter interne du rectum

β) *à l'appareil urinaire :*

muscles de l'uretère,

muscle du trigone vésical,

muscle de l'uretère ;

γ) *à l'appareil génital :*

1° Homme { vésicules séminales, prostate, déférent, muscle rétracteur du pénis ;

2° Femme { utérus, trompe, vagin ;

3° et dans les deux sexes : aux glandes péri-urétrales et périgénitales, à la glande génitale.

Direction générale des fibres. — En étudiant la topographie d'origine et de terminaison des fibres de l'émergence thoraco-lombaire du système organique, nous avons vu que certaines fibres remontaient dans la chaîne latérale, pour sortir de celle-ci en un point situé à un niveau plus élevé que le plan de son segment médullaire d'origine; que d'autres fibres étaient, inversement, dénivelées vers le bas ; qu'enfin, une troisième catégorie de fibres reste sensiblement au même niveau que son segment d'origine. Devant ces faits, peut-on admettre qu'une règle préside à la dénivellation des fibres ? Certes oui, et l'on peut dire, en règle générale, mais générale seulement. que les fibres nées des segments médullaires compris entre le Ier thoracique et le VIe, se dénivellent vers le bas ; que les fibres nées des segments thoraciques compris entre le VIIe et le XIe, se dénivellent indifféremment vers le haut ou le bas ou restent au même niveau : qu'enfin, les fibres comprises entre le XIe

thoracique et le III[e] segment lombaire se dénivellent toutes vers le bas. Mais il n'y a là qu'une règle de proportion, qu'une règle de majorité de fibres.

FIGURE XXIX.

Direction générale des fibres.

TRAJET DES FIBRES SYMPATHIQUES VASO-MOTRICES

Elles cheminent dans la gaine des vaisseaux ; l'anatomie seule suffirait à l'établir, mais qui plus est, les faits physiologiques confirment ces données comme aussi les faits cliniques. Il faut, à ce propos, citer une observation de H. MEIGE (1), dans laquelle on voit, à la suite d'une dénudation artérielle, apparaître des troubles vaso-moteurs très nets dans tout le territoire artériel correspondant à celui du vaisseau dénudé (2).

TOPOGRAPHIE PHYSIOLOGIQUE DES FIBRES

Je ne m'étendrai pas longuement sur la description topographique des fibres, envisagée au point de vue physiologique pur. Je préfère, en effet, substituer à la longue exposition que nécessiterait la question, les images plus concises des schémas et des tableaux (3).

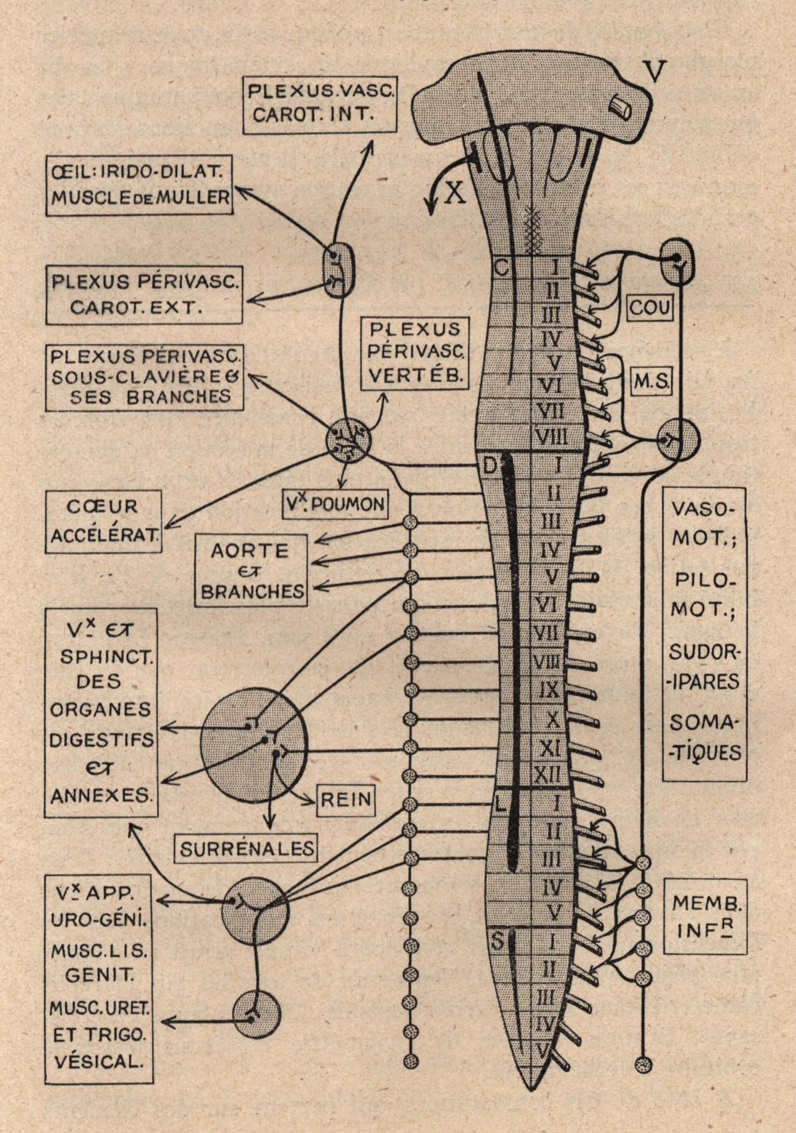
(1) *Revue Neurologique* 1919.

(2) Ces faits sont le point de départ, de toute une série de recherches médico-chirurgicales, qui tendent à introduire dans le traitement de nombre d'affections vaso motrices ou trophiques, la pratique thérapeutique des résections des gaines vasculaires.

(3) Voir le tableau qui figure dans l'étude d'ensemble des systèmes, page 555.

FIGURE XXX.

Topographie physiologique du Sympathique.



LES GRANDES FONCTIONS DU SYMPATHIQUE

Nous venons de voir ce que, en quelque sorte, on peut appeler morpho-physiologie topographique du sympathique. J'ai dit au cours de cette étude physiologique, que le sympathique a des fonctions très générales et que ces dernières fonctions sont, en définitive, sa raison d'être principale. Il me faut maintenant esquisser ces problèmes de l'intervention sympathique dans les grandes fonctions végétatives.

LE SYMPATHIQUE ET LA NUTRITION DES TISSUS

L'influence du sympathique sur la nutrition des tissus est un fait dont la connaissance est ancienne ; déjà, en 1712, Pourfour du Petit avait reconnu l'existence des troubles trophiques qui apparaissent à la suite de la section du sympathique cervical. Un siècle et demi plus tard, Claude Bernard ajoute à ces faits, la notion d'une modification dans le métabolisme local des tissus, modification qui aboutit à une augmentation de la puissance d'absorption, comme de l'excitabilité musculaire réflexe, et qui persiste plus longtemps après la mort du côté opéré que du côté sain. Brown Séquard, en 1872, a précisé ces derniers faits, en montrant que du côté opéré le tonus musculaire est augmenté, l'excitabilité galvanique l'est également, enfin le putréfaction cadavérique est retardée. L'examen des tissus montre, de ce même côté, une diminution des masses graisseuses. Enfin, si l'opération est faite chez de jeunes animaux, on constate fréquemment chez eux, par la suite, des malformations oculaires et auriculaires. D'un autre côté, A. Bidder reconnaît l'existence de modifications dans l'aspect de la peau et même, des modifications dans les dimensions de l'oreille ; du côté opéré l'oreille serait plus large, plus pleine, plus épaisse, dépourvue de tous les plis et replis caractéristiques d'une oreille normale ; chez le lapin en croissance, Bidder observe de l'asymétrie crânienne (atrophie orbitaire du côté opéré).

A côté de ces constatations qui portent sur des éléments

macroscopiques d'appréciation, de nombreux auteurs reconnaissent l'existence de modifications anatomiques des vaisseaux, et des lésions histologiques importantes, sur lesquelles je reviendrai à propos des troubles trophiques, et jusqu'à des lésions histologiques des cartilages de l'oreille. TZEKHANOVITCH reconnaît dans ces cartilages, la présence d'un excès de graisses et d'un excès de teneur en glycogène.

Pour ce qui est de la peau, l'intuition clinique de CHARCOT est confirmée et précisée par les recherches et les conclusions d'ARLOING (1891), ANGELUCCI, de MORAT et DOYON (1897), LEGROS, SAMUEL, LEWASCHEFF, JOSEPH ; enfin et surtout de TZEKHANOVITCH.

ARLOING montre qu'après un laps de temps de 4 à 6 semaines, la section du sympathique entraîne des modifications des téguments qui se traduisent par de la sécheresse de la peau avec desquamation et modifications histologiques dans les cellules des papilles et de la couche granuleuse; ANGELUCCI montre que chez les animaux nouveau-nés, la section du sympathique est suivie d'un arrêt de développement osseux avec chute des dents, alopécie et troubles cutanés du côté opéré. MORAT et DOYON reconnaissent et décrivent les troubles trophiques du visage ; LEGROS reconnaît l'atrophie de la crête chez les jeunes coqs opérés.

TZEKHANOVITCH par ses recherches histologiques semble enfin trouver l'explication du problème.

Dans la peau du côté opéré, il constate après deux semaines, que la couche de Malpighi s'amincit, que le nombre de ses assises cellulaires diminue ; après qu'un laps de temps de un mois s'est écoulé, il constate que la couche de Malpighi est amincie à l'extrême, il reste à peine 2 à 3 couches stratifiées, (pour 5 à 6 du côté sain), les cellules de la couche profonde sont serrées, pigmentées, le diamètre des poils et celui du cul-de-sac des racines est diminué, la couche cornée reste indemne cependant, mais cela n'a rien qui doive étonner, puisque cette couche n'est pas très vivante.

Dans l'ensemble, malgré une abondante irrigation artérielle (provoquée par la vaso-dilatation), il y a atrophie cellulaire.

De tous ces faits, faits macroscopiques, faits microscopiques, il semble bien résulter que le sympathique joue un rôle important dans le métabolisme cellulaire, c'est-à-dire sur la nutrition des cellules. C'est là un fait, dont l'importance est considérable du point de vue de la clinique, nous le verrons bien lorsque nous étudierons les syndromes de section du sympathique, comme lorsque nous étudierons les troubles trophiques.

LE SYMPATHIQUE ET LES SÉCRÉTIONS

En dehors de la sécrétion sudorale, qui, nous l'avons vu, est réglée par l'action de la portion thoraco-lombaire du système, ce même appareil, le sympathique vrai, intervient dans la régulation de diverses sécrétions normales et pathologiques ; parmi les sécrétions normales, nous verrons en étudiant le problème des sécrétions dans ses rapports avec le système nerveux, l'influence qu'exerce le sympathique sur, d'une part les sécrétions des glandes excrétantes annexées au tube digestif, sur d'autre part, l'excrétion rénale, l'excrétion lacrymale, enfin sur l'ensemble des excrétions. Nous verrons, disons-le dès maintenant, que, pour indirecte que soit cette influence, elle n'en existe pas moins, et qu'il faut compter avec elle en pathologie. Quant à ce qui est des glandes à sécrétion interne, des glandes endocrines, la participation du sympathique dans le mécanisme de leur sécrétion et de la mise en marche du mécanisme endocrinien, est évidente, au moins pour le plus grand nombre d'entre elles, mais c'est là encore un problème que nous étudierons ultérieurement.

Il est un point, enfin, qui demande à être précisé : c'est le rôle du sympathique dans le métabolisme des sucres et la détermination de la glycosurie.

Il s'agit là d'un problème de la sécrétion pathologique, mais c'est un problème si considérable dans ses conséquences et ses applications cliniques, qu'il doit, de toute nécessité, être envisagé ici.

LE SYMPATHIQUE ET LA GLYCOSURIE

En étudiant ce problème, je n'ai ni l'intention, ni les qualités suffisantes pour étudier le problème du diabète, l'un des plus complexes certes de la médecine ; je veux donc me borner tout simplement à indiquer les relations qui peuvent exister entre ce symptôme et le système sympathique ; par ailleurs, il ne faut pas méconnaître, me semble-t-il, le profond enseignement bio-clinique contenu dans cette conclusion d'Abderhalden. « Jusqu'a présent, le symptôme le plus saillant, la glycosurie, a dominé la pensée des chercheurs dans leur étude des problèmes du diabète, et il est très probable que telle est la raison pour laquelle la maladie est dans l'ensemble si mal comprise. »

Langdon Brown dit : « Plus de deux siècles se sont écoulés entre la date où Willis reconnaissait la présence de sucre dans l'urine, et celle où Gerhardt a découvert la réaction du perchlorure de fer dans les diabètes graves. Il s'est écoulé quelques années depuis cette découverte avant que l'on comprenne la signification de cette réaction vis-à-vis du métabolisle des graisses. Plus tard encore on a reconnu l'existence dans le diabète d'un état de trouble du métabolisme des protéines, et maintenant nous nous apercevons que le métabolisme des sels inorganiques est troublé lui aussi. Nous devons considérer le diabète comme une maladie du métabolisme considéré dans son ensemble ; il est probable que l'histoire de l'évolution de notre connaissance des diabètes se répète à propos de chaque malade, le trouble des hydrates de carbone, précédant les autres.» Quoi qu'il en soit, on peut avec Langdon Brown dire encore «Qu'aucune théorie du diabète n'est pleinement satisfaisante si elle ne fait pas état du système nerveux sympathique. »

Expérimentalement, on connaît, depuis les travaux de Claude Bernard, la glycosurie qui apparaît à la suite de la piqûre du plancher du IVe centricule, qui persiste de 24 à 30 heures, et épuise complètement les réserves de glycogène du foie.

Ce que nous savons du mécanisme d'ensemble du métabolisme général, nous fait penser que, dans ces circonstances,

deux processus peuvent être invoqués : le mécanisme nerveux, le mécanisme harmozonique. Nous allons voir que ces deux mécanismes doivent être mis en cause à la fois. Expérimentalement encore, on voit que cette glycosurie cesse de se produire, si, préalablement, l'on sectionne les splanchniques, comme aussi si l'on sectionne la moelle dans la région cervico-dorsale ; cette glycosurie se produit encore cependant par excitation électrique du bout périphérique du nerf grand splanchnique, comme aussi par excitation du nerf non sectionné ; on voit enfin la glycosurie apparaître par excitation du *bout central* du vague, comme par excitation des voies sensitives en général.

Le mécanisme nerveux de la glycosurie est donc ici évident, il est prouvé à la fois par l'effet des excitations efférentes (excito-motrices), et des excitations afférentes (excitations réflexes). Mais est-il uniquement moteur ? On a pensé tout d'abord à une action directe des fibres sympathiques sur le foie, soit par le mécanisme de la vaso-motricité (hypothèse bientôt abandonnée), soit par l'intervention d'un mécanisme plus complexe. Mais une série de faits viennent à l'encontre de l'hypothèse nerveuse pure, ce sont les suivants : l'extirpation totale des deux capsules surrénales est suivie d'hypoglycémie (Herter, Wakemann, Biery, Gatin, Gautrelet), qui apparaît déjà une heure environ après la surrénalectomie. De même, la surrénalectomie entraîne très rapidement l'épuisement des réserves de glycogène contenues dans le foie ; enfin, fait capital, Mayer, puis Landau, Kahn, ont montré que la piqûre du plancher du quatrième ventricule est inefficace après ablation des surrénales. Ainsi, il apparaît comme évident que le mécanisme de la glycosurie est double, d'une part nerveux, (le sympathique), d'autre part, endocrinien, (l'appareil surrénalien) ; mais qui, de la corticale ou de la médullaire, intervient comme élément décisif dans ce mécanisme. Les recherches de Starkenstein fournissent des éléments importants à la réponse à cette question, en montrant que, dans tous les cas où on peut invoquer le mécanisme nerveux et surrénal, il s'agit d'une glycosurie adrénalinique. La théorie formulée par Blum, Eppinger, Falta, Rudinger, semble donc légitime, qui explique la glycosurie d'excitation

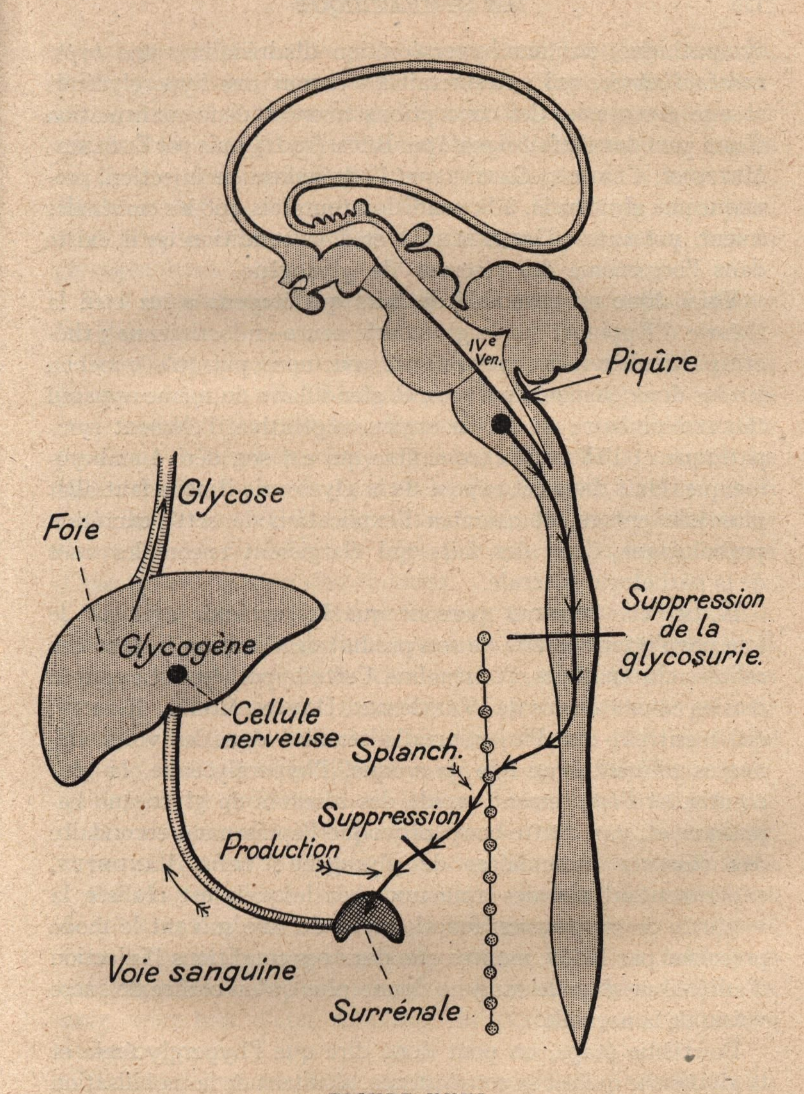


FIGURE XXXI.

Le mécanisme de la glycémie neuro-glandulaire.

sympathique, par une hypersécrétion d'adrénaline, une *hype radrénalinémie,* qui entraînerait à son tour une hyperglycémie et une glycosurie. Ces conceptions trouvent leur confirmation d'une part dans le fait signalé par BLUM (1901), puis par ZUELZER, METZGER, CLAUDE, GATIN, que l'adrénaline en injection, provoque une glycosurie, à la condition toutefois que les surrénales soient présentes (GAUTRELET), et à la condition qu'il existe dans l'organisme des réserves de glycogène.

Voici donc un ensemble de faits qui étayent assez bien la théorie d'Eppinger sur la glycosurie neuro-endocrinienne ; théorie particulièrement intéressante pour nous, puisqu'elle met en jeu les deux éléments nerveux et glandulaire du même appareil thoraco-lombaire de la vie organo-végétative, l'élément sympathique et l'élément chromaffine qui est son dérivé embryologique. Mais dans cet exposé de la glycosurie il nous faut aller plus loin encore, et chercher l'explication de cette excrétion pathologique, dans des faits qui élargissent encore les vues de la pathologie générale.

BLUM et CROFTAN pensent que la surrénale agit sur le foie par l'intermédiaire de son produit de sécrétion interne des cellules chromaffines, l'adrénaline. Cette hypothèse est appuyée par les constatations de WAKEMANN, DOYON, MOREL, KAREFF, qui montrent que l'injection d'adrénaline dans les voies veineuses afférentes au foie provoque, l'hyperglycémie, la glycosurie, et l'épuisement rapide des réserves de glycogène hépatique, et, par contre-coup, provoque l'épuisement secondaire des réserves musculaires de glycogène ; enfin VANDEPUT, expérimentant sur des animaux chez lesquels est réalisée la méthode de suppression fonctionnelle du foie suivant le mode préconisé par NOLF, montre que dans ces conditions l'injection d'adrénaline dans le sang ne donne plus qu'un chiffre de sucre voisin de la normale.

Deuxième étape, on peut donc dire que l'hyperglycémie et la glycosurie qui est sa conséquence, résultent de la mobilisation des réserves de glycogène hépatique, sous l'influence de l'adrénaline considérée comme produit de sécrétion interne des éléments chromaffines.

Mais pour intéressante que soit cette conclusion, elle demande à être complétée. Ce que nous savons de l'action de l'adrénaine, et surtout du mécanisme de son action, nous porte à penser que l'adrénaline agit elle-même sur des éléments nerveux locaux de l'ordre des appareils viscéraux locaux, qui, à leur tour, interviennent dans le métabolisme de la cellule hépatique, pour provoquer des troubles dans la glucogenèse ? (ou dans la glycogénolyse).

Peut-on aller encore plus loin dans l'étude de ce problème bio-clinique ?

Cette conception qui résulte de ce que l'on sait de l'action pharmacologique de l'adrénaline, est encore appuyée par le fait suivant (DRUMMOND, PATON, MILER), que l'adrénaline provoque la dégénérescence du foie ; et ces faits, comme les faits expérimentaux de LUCIEN et PARISOT, de LÉPINE, enfin ceux de DOYON et de GAUTHIER, infirment les hypothèses de CROFTAN qui tendaient à faire provenir le glycose sanguin d'une transformation des amidons.

Nous voici donc réduits, après avoir reconnu les divers chaînons de l'action neuro-endocrinienne dans la glycosurie, à masquer l'ignorance de la science par un mot ; et nous dirons donc que le mécanisme neuro-endocrinien agit sur le pouvoir glycoso-formateur du foie. Mais nous dirons qu'il ne limite pas son action à la mobilisation du glycogène hépatique puisqu'il peut se produire dans d'autres tissus, notamment par destruction *des albuminoïdes* (PATON, UNDERHILL, EPPINGER), et peut-être aussi de certaines graisses (BLUM, HERTER, PATON).

Faits encore plus intéressants, et qui résultent des recherches de LÉPINE, la glycosurie adrénalinique pourrait être en rapport avec la teneur du sang en globules blancs, mais ces conclusions qui s'appuient sur les variations du *pouvoir glycolytique du sang*, sont loin d'être suffisamment précises pour permettre aucune opinion.

Enfin la surrénale n'est pas la seule glande à sécrétion interne qu'il faille faire intervenir dans la production de la glycosurie. Le rôle du pancréas est à souligner, car son ablation entraîne la glycosurie (MINKOWSKI, von MERING, DOMINICI).

Il semble donc agir par antagonisme avec les effets sympathico-chromaffines (BIEDL, OFFER, FRUGONI, MAKAROFF). Il ne s'agit donc pas, dans le maintien de l'équilibre normal comme dans l'arrêt de la glycosurie adrénalinique par injection d'extrait de pancréas, d'une neutralisation chimique de l'adrénaline par les produits de la sécrétion interne pancréatique, mais, par contre, il s'agit bien, semble-t-il, d'un effet des sécrétions internes sur les cellules nerveuses intraviscérales (1) qui règlent le métabolisme du glycogène. Nous verrons ulté-

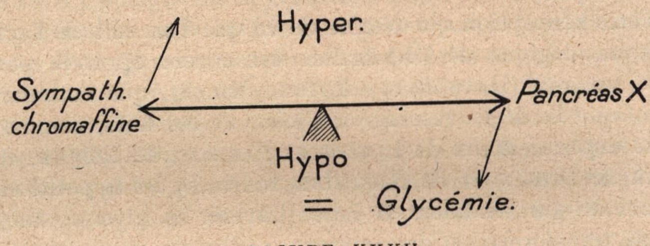


FIGURE XXXII.

rieurement toute l'importance théorique et pratique de cet antagonisme pharmacologique de certaines substances sur les cellules nerveuses, disons simplement pour le moment, que l'on peut considérer l'appareil mixte neuro-endocrinien sympathico-chromaffine, et l'appareil mixte-pancréas-*X*., comme s'opposant l'un à l'autre, à la manière dont deux poids égaux entre eux, et placés dans chaque plateau d'une balance, maintiennent le fléau en équilibre horizontal. Et l'on pourrait enfin concevoir la glycosurie comme pouvant être le résultat d'un déséquilibre neuro-endocrinien, soit par hypofonctionnement de l'appareil Pancréas-*X*, soit par hyperfonctionnement de l'appareil sympathico-chromaffine ; ces états étant réalisés par des actions diverses, mais nécessitant préalablement de toutes façons, la constitution de réserves de glycogène.

Ces faits sont pour nous d'une importance capitale, car nous

(1) Cette conception, modification des théories de EPPINGER, FALTA et RUDINGER, est appuyée par les faits apportés par GLAESSNER, FRUGONI, BIEDL, TOMAZEWSKI, WILLENKO, ERRMANN).

savons combien fréquente est la glycosurie, comme élément associé à des affections du système neuro-glandulaire de la vie végétative, telle la maladie de Graves par exemple, et les néuroses organo-végétatives diverses que nous décrirons ultérieurement, neuroses permanentes ou neuroses transitoires, comme la colère, la peur, en somme toutes les émotions. Toutes ces émotions, comme l'émotivité constitutionnelle, sont, nous le verrons, des états de déséquilibre de la balance des systèmes neuro-glandulaires de la vie organo-végétative.

Quoi d'étonnant dès lors, de voir la glycosurie s'associer à ces états, sœur, dans certains cas, des états émotionnels, elle est comme eux une résultante d'un déséquilibre nerveux dans les parties constituantes des systèmes neuro-glandulaires de la vie organo-végétative.

Allen classe les glycosuries en deux grands groupes : 1° les glycosuries par lésion du filtre rénal ; 2° les glycosuries par hyperglycémie. Il est bien évident que l'intervention neuro-glandulaire se limite à cette dernière catégorie, et tout particulièrement aux diabètes qui, dans cette catégorie, dépendent eux-mêmes des variations du contenu glycogénique des organes ; en limitant l'examen du problème à ces formes, on peut dire que l'intervention neuro-glandulaire suivant le mode que je viens d'exposer, semble manifeste dans les glycosuries consécutives à l'effet de certaines drogues, caféine, par exemple ; de certains produits toxiques, ceux de l'asphyxie par exemple ; comme de certaines formes de l'influx nerveux (douleurs, appel sensitif, influx psychique) ; enfin, l'influence des troubles glandulaires endocriniens est trop manifeste pour que j'insiste sur leur mécanisme (1), et nous verrons l'hyperfonctionnement pituitaire, thyroïdien, chromaffine, comme l'hypofonctionnement pancréatique, et peut-être aussi cortico-surrénal, donner pour des raisons diamétralement opposées, une glycosurie semblable.

On pourrait prolonger cette discussion des rapports de la

(1) Il apparaîtra évident lorsque j'aurais exposé les rapports pharmacologiques des harmozones et des éléments nerveux organo-végétatifs.

glycosurie et du système sympathique, le faire serait pour moi sortir du cadre que je me suis fixé.

LE SYMPATHIQUE ET LE TONUS MUSCULAIRE

Nous avons vu, en étudiant la morpho-physiologie des éléments des neurones organo-végétatifs, que des théories nombreuses ont été proposées pour expliquer le mécanisme du tonus, l'*innervation myostatique*, et que, parmi ces théories, il en était qui, anatomiquement, tendent à rattacher le tonus aux fonctions organo-végétatives et à l'action des systèmes nerveux qui commandent cette vie.

Ce problème a été repris récemment par l'*école hollandaise de physiologie*, et c'est le résumé de ces travaux comme des travaux anglais parallèlement conduits, que je vais exposer maintenant.

Sur la théorie de BOTTAZI ou de la dualité de texture anatomique de la fibre musculaire (1), et sur les conclusions histologique de BOEKE (2) ; une série de physiologistes (de BOER, DUSSER, de BARENNE, LANGELAAN), ont, par des expériences incomplètes d'ailleurs, tenté de construire une doctrine du tonus, fonction sympathique, conduite par des voies sympathiques. Les expériences de YASKUNO, LOPEZ et BRUCK, ont d'abord montré que les modifications apparentes du tonus que l'on peut constater après section des nerfs sympathiques, ne sont pas rattachables à ces lésions, mais sont dues aux phénomènes vaso-moteurs. Allant plus loin encore, van Rijnberk, Cobb, ont mis en doute la constance des résultats apparents apportés par de BOER ; enfin van RIJNBERK a montré d'une façon positive que les modifications du tonus ne sont pas

(1) BOTTAZI considère que la fibre musculaire est faite de deux éléments contractiles différents : les fibrilles, le sarcoplasme ; les premiers seraient les éléments de la contraction intermittente, le second l'élément du tonus.

(2) Tout muscle volontaire reçoit en outre de ses nerfs moteurs volontaires faits de fibres myélinisées, des fibres amyéliniques ayant l'aspect des fibres sympathiques.

directement subordonnées aux lésions du sympathique, mais bien au contraire sont fonctions des lésions des fibres animales de la racine antérieure : ces faits, sans être absolument définitifs, semblent, confirmant en cela les conclusions électrophysiologiques de BUYTENDYK, EINTHOVEN, P. HOFFMANN, rejeter toute hypothèse de participation directe de l'innervation sympathique à la régulation du tonus. Cela eût été pourtant bien commode de voir le tonus devenir une des fonctions du sympathique, car, nous le verrons, tonus et trophicité ont le plus souvent une évolution parallèle, et nous verrons aussi quelle influence le sympathique exerce sur la trophicité.

Peu importe d'ailleurs que ces conclusions négatives, quant à l'intervention du sympathique dans la régulation du tonus, ne viennent nullement montrer que la dualité anatomique (animale et sympathique), de l'innervation des muscles volontaires, n'ait aucune signification physiologique et pathologique précise ; nous n'avons pas de données précises quant à la nature des fonctions exercées par les fibres végétatives qui, ainsi que le montre BŒKE, se distribuent à tous les muscles volontaires ou involontaires, mais la seule présence de ces fibres nous prouve que ces fonctions existent certainement.

LES SYNDROMES LOCAUX DU SYMPATHIQUE

L'étude des faits morphologiques et physiologiques relatifs à la topographie des fibres du sympathique, va permettre la déduction de syndromes locaux. C'est ainsi que l'on comprendra aisément :

LE SYNDROME DU SYMPATHIQUE CERVICAL

Suivant que la chaîne est, soit irritée, soit paralysée, on observera un : syndrome d'interruption, syndrome d'excitation.

SYNDROME D'EXCITATION OU D'HYPERTONIE. — L'excitation de la chaîne sympathique cervicale, entre le ganglion stellaire et le ganglion cervical supérieur, détermine au ni-

veau de la tête et du cou, toute une série de phénomènes qui peuvent être groupés en phénomènes périoculo-pupillaires ; phénomènes vasculaires et calorifiques ; phénomènes pilo-moteurs ; phénomènes sécrétoires.

1° *Phénomènes oculo-pupillaires*, α) *Phénomènes péri-oculaires. Exophtalmie* : le globe de l'œil est propulsé ; ouverture (écartement actif) des paupières ;

β) *Phénomènes pupillaires.* Mydriase.

2° *Phénomènes vasculaires.* Vaso-constriction de la peau et des muqueuses dans certaines régions du cou, de la tête et de la face ; vaso-constriction des vaisseaux des glandes salivaires ;

3° *Phénomènes pilo-moteurs.* Erection du poil au niveau de la tête ;

4° *Phénomènes sécrétoires* au niveau des glandes : sudoripares, muqueuses, salivaires. Au niveau des glandes salivaires, l'excitation du sympathique cervical détermine des phénomènes qui demandent à être précisés. La glande sous-maxillaire et la sub-linguale donnent une salive visqueuse, riche en matières organiques, et particulièrement active au point de vue de leur action sur les sucres. Cette salive est sécrétée en moins grande quantité que lors de l'excitation du système autonome crânial. La glande parotide n'est en effet pas directement influencée par l'excitation du sympathique, c'est-à-dire que, lors de cette excitation, il ne se produit aucune sécrétion parotidienne ; par contre si, immédiatement après, on excite le système autonome crânial, en l'espèce les fibres organiques annexées au glosso-pharyngien, on détermine au niveau de la glande parotidienne une sécrétion plus marquée que si le système organique crânial est seul excité. La sécrétion lacrymale est également provoquée par l'excitation du sympathique cervical ; mais n'oublions pas que cette sécrétion est principalement produite par l'action des fibres organiques du système crânial. Il en est de même des glandes de MEIBOMIUS. Tous ces phénomènes glandulaires, en particulier les phénomènes glandulaires salivaires, sont encore mal expliqués, surtout en ce qui concerne le mécanisme d'intervention

sympathique. S'il faut en croire HEIDENHAIN, la double innervation salivaire s'expliquerait de la manière suivante : les glandes salivaires recevraient : 1° des fibres trophiques qui agiraient de manière à déterminer dans la glande des modifications chimiques, aboutissant à la production des éléments constituants spécifiques de la sécrétion et, 2° de fibres sécréto-motrices dont l'excitation conduirait les cellules à prélever dans le sang et la lymphe, l'eau et les sels nécessaires, et ferait passer le tout, en grande partie, dans les conduits d'excrétion. Ainsi, la double innervation s'expliquerait. Il y aurait d'un côté une innervation trophique relevant du sympathique, de l'autre une innervation sécréto-motrice relevant du système organique crânial. Mais il y a lieu cependant de faire des réserves sur cette théorie, car elle n'est pas conforme aux faits observés dans les phénomènes de salivation réflexe. Il faudrait en effet admettre en outre avec BABKIN, que les fibres organiques crâniales qui constituent les nerfs salivaires sécréto-moteurs, contiennent différentes sortes de fibres qui se trouvent excitées, à un degré variable, suivant la nature de l'excitation réflexe, et qu'une même fibre peut conduire spécifiquement différents types de stimulus (1).

SYNDROME D'INTERRUPTION OU DE SECTION. — La section du sympathique cervical détermine, au niveau de la tête et du cou, des phénomènes opposés à ceux que nous avons étudiés dans le syndrome d'excitation. POURFOUR du PETIT dès 1712 en avait indiqué les principaux éléments. Ce syndrome est caractérisé par :

1° *Phénomènes oculo-pupillaires* : *enophtalmie*, enfoncement du globe oculaire ; *fermeture ou rapprochement des paupières*, par faux ptosis, c'est-à-dire avec conservation de la possibilité volontaire du relèvement de la paupière ; *myosis*, par perte du tonus dilatateur de la pupille ;

2° *Phénomèdes vasculaires* : *vaso-dilatation au niveau du cou et de la tête* se traduisant objectivement par de la conges-

(1) Dans un des chapitres suivants, j'indiquerai plus en détail, ce problème de la sécrétion glandulaire.

tion des téguments et des muqueuses, une élévation de la température locale. Les phénomènes vasculaires ont également un retentissement très marqué sur le corps thyroïde, point important, car la sécrétion thyroïdienne est touchée par contrecoup et influence secondairement l'organisme dans son entier(1) ;

3° *Phénomènes sécrétoires.* — La sécrétion de la sueur est, en principe, totalement abolie, la peau est sèche, et cette anhydrose est caractéristique ; cependant, on peut constater la persistance de zones limitées, dans lesquelles la sueur se produit encore sous certaines conditions. Ces phénomènes sont mal expliqués. La sécrétion lacrymale est diminuée.

A côté de ces phénomènes principaux consécutifs à la section du sympathique cervical il y a lieu d'en décrire toute une série d'autres, car les sections cervicales ou leur équivalent pathologique, ont une haute importance clinique. Parmi ces phénomènes, il y a lieu de considérer : les phénomènes immédiats, les phénomènes secondaires, ou à distance. *a*) *Parmi les phénomènes immédiats*, on classera : la rougeur de la conjonctive, conséquence de la vaso-ditalation ; l'aplatissement et l'aspect terne de la cornée, le rétrécissement de la narine et de la bouche du côté lésé ; les troubles de l'accommodation qui résultent de l'augmentation de courbure du cristallin ; des phénomènes vaso-moteurs au niveau de la rétine (vaso-dilatation à l'ophtalmoscope BIDDER) ; enfin, comme le constatent CLAUDE BERNARD, BROWN SÉQUART, « une augmentation d'énergie des propriétés vitales des muscles et des nerfs moteurs sensitifs et sensoriaux » se manifestant par une hyperesthésie de la peau, une exagération des sensibilités visuelles et auditives. Une hypertonicité musculaire, une plus grande irritabilité.

Enfin l'examen d'un sujet atteint de paralysie du sympathique cervical ne serait pas complet, si l'on ne cherchait pas chez lui, à mettre en lumière la perte des réflexes sympathiques. Deux réflexes sont faciles à rechercher : le *réflexe cilio-spinal*,

(1) Dans le cas de section du sympathique cervical, sans arrachement des ganglions, ces troubles vaso-moteurs manquent souvent.

dilatation de la pupille obtenue par la piqûre ou le pincement de la partie latérale du cou du même côté, et les *réflexes conjonctivaux à la cocaïne* qui déterminent, en outre de la dilatation pupillaire, un relèvement de la paupière supérieure et une légère exophtalmie. Lorsque l'on cherche à reproduire ces réflexes chez un sujet atteint de paralysie sympathique, il est impossible de les provoquer. *b*) *Les phénomènes secondaires et à distance*, sont multiples et complexes ; disons également qu'ils sont variables et inconstants, car ils sont subordonnés à des causes diverses, causes directes ou trophiques, causes indirectes ou surajoutées, infectieuses par exemple. Chez les sujets atteints de paralysie sympathique ancienne, on peut constater une atrophie des téguments du côté lésé, atrophie tégumentaire à laquelle répond une atrophie des tissus profonds et qui peut porter, non seulement sur les muscles et les glandes, mais même sur le contenu de la boîte crânienne, l'encéphale en particulier. L'œil est, de son côté, diminué de volume et, si l'on mesure au tonomètre la tension oculaire, on constate une hypotonie du côté de la lésion. La vaso-motricité faciale est gravement touchée. Lorsque le sujet, sous différentes causes émotives est en effet appelé à rougir ou à pâlir, ces modifications de coloration ne se produisent que du côté sain ; dans certains cas même on a pu observer des troubles généraux (amaigrissement), des lésions cutanées signalées par Claude Bernard, et qui relèvent vraisemblablement de lésions secondaires encéphaliques et glandulaires. Enfin, les troubles mécaniques résultant de la perte partielle du contrôle des sécrétions lacrymale et muqueuse, déterminent fréquemment au niveau des muqueuses et tout particulièrement de la conjonctive, des phénomènes infectieux qui aboutissent à la constitution de lésions graves (conjonctivite, ulcération de la cornée, parfois même lésions de l'ensemble de l'œil). Signalons en dernier lieu le changement de couleur de l'iris qui peut être consécutif à la paralysie sympathique.

Tous ces phénomènes sont particulièrement importants à connaître, car, en dehors des cas où la section du sympathique est accidentelle, il faut considérer les cas dans lesquels

la section ou la résection a été pratiquée chirurgicalement dans des états pathologiques, comme par exemple dans le goître exophtalmique.

Jusqu'à présent, j'ai envisagé seulement les cas dans lesquels la lésion irritative ou paralysante portait sur la chaîne cervicale. Mais il faut savoir que le syndrome existe également dans d'autres lésions, ou plutôt dans des lésions qui agissent en un autre point du système organique thoraco-lombaire. Dans ces cas d'ailleurs, en plus du syndrome décrit précédemment, et que l'on peut appeler syndrome sympathique cervical, existeraient d'autres groupes de phénomènes, qui permettraient de déterminer avec précision le siège de la lésion. C'est ainsi qu'une lésion agissant sur le ganglion stellaire, apporterait un complément de signes observables dans le membre supérieur; phénomènes vaso-moteurs et sudoripares notamment, phénomènes pilo-moteurs, plus difficiles à mettre en lumière, et des phénomènes viscéraux au niveau du thorax, en particulier dans le cœur et dans le poumon. Il faut savoir enfin que les lésions médullaires de la région cervicale basse, dorsale haute, comptent parmi leurs symptômes, les phénomènes oculo-pupillaires sympathiques. Il faut savoir également que dans certains cas de lésions du plexus brachial où le premier nerf thoracique est lésé entre la moelle et le rameau communicant blanc, s'ajoutent aux phénomènes propres à la lésion radiculaire, des phénomènes oculo-pupillaires qui résultent de la section des fibres organiques passant par la racine antérieure du premier nerf dorsal. Ce syndrome mis en lumière par Madame DEJÉRINE-KLUMPKE est de haute importance dans le diagnostic du siège de la lésion au niveau du plexus brachial.

De cette étude des phénomènes d'excitation et de paralysie du sympathique cervical, il résulte que la sémiologie doit compter grandement avec l'apport qui lui est fourni par cette partie du système organique. C'est pourquoi il est important d'en connaître la symptomatologie, car les syndromes de paralysie sont fréquemment réalisés, soit en pathologie chirurgicale (section), soit en pathologie médicale. La compression ou l'irritation inflammatoire par des tumeurs, par des lésions

ganglionnaires lymphatiques, par des lésions vasculaires (anévrysme), par les coques inflammatoires de la région de la base du cou et du dôme pleural en particulier, feront qu'à la symptomatologie ordinaire de ces affections, viendraient s'ajouter des phénomènes sympathiques qui pourraient troubler et même induire en erreur le clinicien non averti.

LES AUTRES SYNDROMES LOCAUX DU SYMPATHIQUE

Tandis qu'il est relativement aisé de reconnaître les éléments propres au syndrome local du sympathique cervical, il est extrêmement difficile de démêler parmi les signes qui les révèlent, les syndromes locaux résultant d'altérations d'autres segments anatomiques de la partie thoraco-lombaire du système organique. La dénivellation des fibres, leur intrication, font que les troubles produits par ces lésions varient considérablement en des points très voisins de la chaîne latérale. Si l'on veut donc étudier les syndromes locaux des portions thoraciques ou abdominales de l'émergence sympathique thoraco-lombaire, on est amené à étudier successivement les syndromes consécutifs aux lésions des différentes parties de la chaîne latérale, et les syndromes consécutifs aux lésions des ganglions viscéraux ; pour chacune des grandes régions il faudra donc étudier successivement, le syndrome local de la chaîne et le syndrome local des ganglions. Cependant nous classerons ces syndromes, non point d'après la localisation clinique, mais bien d'après la situation anatomique de la lésion. Cette manière de faire qui est peu clinique dans son ensemble, est cependant justifiée par le fait qu'il est très facile de transformer la classification anatomique en une classification clinique. Il en est donc en quelque sorte de ces syndromes, comme des syndromes anatomo-cliniques du système nerveux de la vie de relation.

Syndromes thoraciques.— Il faut envisager successivement les syndromes de la chaîne latérale ; les syndromes ganglionnaires.

Syndromes de la chaîne latérale. — Pour la chaîne latérale,

on doit reconnaître deux types de syndromes : un syndrome haut, qui répond à la lésion atteignant la chaîne en un point situé dans l'espace compris entre des plans passant respectivement par la IIe et la IVe vertèbre dorsale, et un syndrome bas répondant à une atteinte de la chaîne au niveau d'une région comprise entre la Ve et la Xe vertèbre dorsale.

1° *Syndrome haut.* — Il est fait de phénomènes qui apparaissent : α) Au niveau de la tête, notamment de phénomènes périoculo-pupillaires, sudoripares et vaso-moteurs, phénomènes en tous points superposables à ceux que l'on observe dans le syndrome précédemment décrit de la chaîne cervicale ; β) Au niveau du cou et du membre supérieur, phénomènes également superposables à ceux déjà décrits à propos des lésions cervicales basses ; γ) Au niveau des parois du thorax dans les segments métamérisés répondant aux zones sus-jacentes à la lésion ; δ) Enfin, au niveau des viscères. Ces derniers phénomènes qui demanderaient à être précisés, ont leur topographie physiologique dans le domaine cardio-pulmonaire ; et, dans le syndrome d'excitation par exemple, on voit apparaître de la tachycardie et des phénomènes vaso-moteurs cardio-pulmonaires.

2° *Syndrome bas.* — Comme dans la forme précédente on voit apparaître : α) Des troubles segmentaires au niveau des zones métamérisées de distribution périphérique rachidienne ; troubles qui, dans cette forme, siégeront à la partie basse du thorax, à la partie haute et moyenne de l'abdomen ; En plus de ces phénomènes on observe : β) Des phénomènes viscéraux abdominaux importants, consistant en : modifications du péristaltisme intestinal, troubles vaso-moteurs dans le domaine du tube digestif abdominal, avec modifications de la tension artérielle générale, troubles hépatiques, enfin, dans certains cas, de la glycosurie.

Dans ces cas de syndrome thoracique de la chaîne latérale, le syndrome d'excitation est, dans l'ensemble, le suivant : périphériquement, vaso-constriction, sudation, troubles pilo-moteurs ; viscéralement, constipation, atonie motrice gastrique, élévation, puis abaissement de la tension artérielle ; Dans le syndrome de paralysie, signes inverses avec, du côté viscéral, diarrhée,

Syndromes ganglionnaires. — Théoriquement, du point de vue anatomique, il faudrait décrire deux syndromes ganglionnaires, le syndrome du carrrefour ganglionnaire stellaire et le syndrome du plexus ganglionnaire cardiaque. En réalité, le syndrome du plexus cardiaque ne peut être considéré isolément, il existe, en effet, un appareil autonome cardiaque, et d'autre part les fibres organiques du vague s'interrompent seules dans le plexus, si bien qu'à ce niveau existe un complexe physio-clinique, qui ne peut pas être rattaché uniquement au sympathique. Par contre, il faut insister sur le syndrome du carrefour ganglionnaire stellaire, ou syndrome du ganglion étoilé. Ce syndrome est, en tous points, comparable à celui déterminé par les lésions hautes de la chaîne, moins cependant la plus grande partie des troubles segmentaires de la paroi, thoracique.

SYNDROMES ABDOMINAUX. — Ici aussi, il faut décrire un syndrome de la chaîne lombaire et un syndrome des ganglions.

Syndrome de la chaîne latérale lombaire. — Il est constitué par : α) Des troubles segmentaires périphériques ou de la paroi, au niveau des parties basses de l'abdomen, des parois du bassin et de la périphérie des membres inférieurs ; β) Par des troubles viscéraux pelviens, consistant en : troubles intestinaux, gros intestin ; troubles urinaires, uretère, col de la vessie ; sphincter de l'urètre ; troubles génitaux, utérus, prostate ; troubles vaso-moteurs dans les organes pelviens ; γ) Par des troubles abdominaux légers, modifications vasomotrices intestinales, intestin grêle.

Pratiquement : le syndrome d'excitation se traduit par de la constipation des côlons, de la contracture des sphincters du gros intestin, des phénomènes de contracture des sphincters urinaires, des troubles génitaux ; le syndrome de paralysie se traduira par les signes inverses.

Syndromes ganglionnaires. — Il faut distinguer un syndrome ganglionnaire solaire, ou par irritation des ganglions du plexus solaire, et un syndrome ganglionnaire mésentérique inférieur.

Le syndrome solaire se traduit par des troubles analogues à ceux qui revèlent le syndrome thoracique bas de la chaîne

latérale, avec, en plus, une série de phénomènes surajoutés qui n'appartiennent pas en propre au système sympathique thoraco-lombaire, mais bien aux modifications de l'innervation assurée par la vague.

C'est ainsi qu'il existe un syndrome solaire d'excitation : constipation, hypertension artérielle, coliques sèches ; et un syndrome de paralysie, vomissements, diarrhée, hypotension artérielle, oligurie.

Le syndrome mésentérique inférieur se traduit, moins par des troubles périphériques, que par des phénomènes décrits à propos du syndrome lombaire de la chaîne latérale (syndrome viscéral pelvien).

Dans tous ces syndromes locaux du sympathique thoraco-lombaire, il existe, en outre de phénomènes sensitifs, dont nous verrons l'explication ultérieurement, (phénomènes viscéralgiques et phénomènes douloureux irradiés aux zones métamériques) ; des troubles qui relèvent soit de phénomènes toxiques ou toxi-infectieux surajoutés. Ceci s'explique aisément, puisque l'on sait que les troubles moteurs et sécrétoires des viscères favorisent la formation de produits toxiques du chimisme cellulaire ou du chimisme digestif, et favorisent également l'apparition de phénomènes infectieux. Dans le cadre de ces syndromes locaux des portions thoraciques et abdominales, il y aura donc lieu de faire entrer des cas cliniques très différents en apparence ; par exemple : certains cas d'angine de poitrine résultant de l'irritation des fibres aortiques du plexus cardiaque ; certains phénomènes de vaso-constriction des vaisseaux pulmonaires qui s'associent à une dilatation transitoire, à une irrégularité du cœur droit, et à des troubles gastriques et hépatiques. Pour les mêmes raisons, il faudra classer parmi les syndromes locaux, certains syndromes abdominaux de dyspepsie nerveuse ; entérite muco-membraneuse avec ses périodes de péristaltisme exagéré et hypersécrétion muqueuse intestinale ; de constipation spastique ; enfin, peut-être, certaines forme d'albuminurie orthostatique (?) ; de glycosurie et de diabète insipide. Il ne faut pas oublier non plus, que certains troubles pigmentaires et que les syndromes

addisoniens, se trouvent être en rapport avec les troubles locaux du sympathique, et que, sous l'influence des lésions de ce système, peuvent apparaître des syndromes surrénaux transitoires, aigus ou sub-aigus. Il ne faut pas oublier enfin, que des phénomènes de dilatation aiguë de l'estomac avec météorisme (par paralysie intestinale), avec hypotension et collapsus général, relèvent de ces mêmes lésions, comme il faut leur attribuer certaines crises viscérales. crises gastriques d'un côté, crises viscérales de la maladie de BASEDOW, de l'autre.

LE SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE PELVIEN, ou mieux, *SYSTÈME ORGANIQUE PELVIEN*

ANATOMIE DU SYSTÈME PELVIEN

Nous avons étudié successivement le système organique crânial ou para-sympathique crânien, le système organo-végétatif thoraco lombaire ou sympathique vrai. Il nous faut étudier maintenant le troisième groupe de fibres organo-végétatives, celles du système pelvien, système du nerf érecteur ou erigens, partie pelvienne de l'appareil para-sympathique.

Les cellules d'origine de ce système, les noyaux axiaux, sont situés dans la moelle sacrée, au-dessous du deuxième segment sacré, en une région correspondante à la colonne latérale. Ajoutons également qu'à partir du quatrième segment lombaire, au-dessous de lui et jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle, existe une autre colonne organo-végétative qui est située à la partie médio-centrale marginale de la corne antérieure. C'est apparemment de cette colonne également, que partent les fibres organo-végétatives du système pelvien. Quoi qu'il en soit, les fibres nées des segments sacrés se portent en avant pour former un nerf, le *nerf pelvien, nerf erigens* ou *nerf érecteur,* qui, bientôt après, se divise en deux branches l'une antérieure, l'autre postérieure. Chacune de ces branches se divise à son tour en de nombreux filets, qui vont former deux plexus différents : *a*) *un plexus vésical* *b*) *un plexus côlo-rectal.* — Les filets de ces plexus s'interrompent enfin dans des ganglions situés contre les viscères, et d'où vont naître les fibres post-ganglionnaires. *Le plexus vésical* distribue à la muscula-

ture du *corps de la vessie* ses fibres post-ganglionnaires, à l'exclusion de la musculature du trigone. Le *plexus côlo-rectal* distribue les siennes à la musculature du gros intestin en totalité, et à toute la musculature, à l'exception des sphincters de ses deux extrémités et du sphincter médio-colique ; enfin, le nerf pelvien contrôle également l'innervation des vaisseaux sanguins de la muqueuse anale et des organes génitaux externes, vaso-dilatation (nerf erigens) ; de plus il inhibe le muscle rétracteur du pénis.

MODE GÉNÉRAL D'ACTION DU SYSTÈME PELVIEN

Moteur de la musculature du tube digestif, excito-moteur de ses glandes, le nerf pelvien est en cela absolument comparable au nerf vague, dont il complète le rôle physiologique. Nous avons vu, en effet, que vague s'arrête à la région du sphincter iléo-colique ; c'est jusqu'à ce point qu'arrive l'innervation du nerf pelvien, de sorte que vague et nerf pelvien font, au point de vue digestif, un système en deux parties de même valeur physiologique, mais qui abordent le tube digestif par ses deux extrémités opposées et viennent se rejoindre à l'union du grêle et du gros intestin. A côté de son action sur le tube digestif, le nerf pelvien possède une action sur toute la musculature non sphinctérienne de la partie pelvienne des voies urinaires ; rien d'étonnant puisque la vessie est dérivée du tube digestif. Mais en plus de ces innervations, le nerf pelvien règle la vaso-motricité d'une partie des vaisseaux du pelvis et du périné. Ce fait est à souligner ; j'en donnerai une explication en étudiant dans leur ensemble, la topographie des colonnes axiales et leur valeur morpho-physiologique ; pour le moment retenons seulement que, dans l'ensemble, le nerf pelvien complète l'action du système crânial, de l'appareil du vague, en particulier ; et comme ce dernier nerf, qu'il oppose sa fonction à celle de la partie thoraco-lombaire du système organique et justifie de ce fait son appellation de système *para-sympathique inférieur ou pelvien*. Ses voies réflexes sont simples ; comme pour la partie thoraco-lombaire du système, les fibres sensitives sont à peu de choses près, segmentaires et métamérisées.

CHAPITRE VII

ANATOMO PHYSIOLOGIE DES SYSTÈMES LOCAUX DE LA VIE ORGANIQUE

Nous venons d'étudier successivement l'anatomo-physiologie des systèmes axio splanchno-somatiques de la vie organo-végétative, c'est-à-dire des deux para-sympathiques et du sympathique vrai. Mais à côté de ces systèmes, existent, nous le savons, des appareils locaux compris dans la paroi même des viscères, et qui existent peut-être même aussi dans les tissus non groupés en organes, ils entretiennent les actes de la vie, le mouvement notamment, même après que toutes les connexions centrales axiales ont été supprimées, même après que l'organe enlevé de l'organisme (1) a été fragmenté. C'est à l'étude de ces appareils viscéraux locaux, véritables appareils autonomes, que je vais procéder.

LES APPAREILS VISCÉRAUX LOCAUX

En exposant le développement des systèmes neuro-glandulaires de la vie organo-végétative, j'ai montré que dans nos tissus existent, à côté des éléments nerveux, des éléments de nature différente, éléments *neuro-musculaires* ? qui sont, tout comme le tissu nerveux, capables de provoquer la contraction musculaire dans les éléments purement musculaires et de transmettre cette contraction de proche en proche. On

(1) Placé cependant dans un milieu chimique adéquat.

doit donc dire qu il existe dans nos tissus deux mécanismes locaux, deux appareils locaux : un appareil nerveux ; un appareil neuro-musculaire, tous deux capables de jouer un rôle analogue et tendant au maintien de la vie ; ce sont donc là, à proprement parler, des *appareils autonomes*. et ce nom de système autonome devrait, de ce fait, être donné à l'ensemble de ces systèmes locaux, mais le terme système autonome a été donné, à tort d'ailleurs, par beaucoup, soit à la totalité du système organo-végétatif, soit seulement à ses composants para-sympathiques ; c'est donc un terme dont l'introduction dans le vocabulaire un peu spécial de cette étude, est de nature à entraîner un certain degré de confusion ; lui donner un nouveau sens et en faire usage, serait de nature à augmenter encore cette confusion; je me contenterai donc d'appeler ce système, l'*appareil viscéral local*.

Nous venons de voir que cet appareil est double, formé d'une part d'éléments purement nerveux, d'autre part d'éléments dont la nature nerveuse est loin d'être même probable, dont la nature musculaire n'est rien moins que prouvée, appareil neuro-musculaire, dit-on cependant, pour cacher l'ignorance dans laquelle on est de sa nature véritable, appareil formé de *tissu nodal*, dirais-je, pour employer l'expression introduite dans la science par KEITH, l'un de ceux qui ont le plus contribué à faire connaître ces appareils.

Tissu nerveux local et tissu nodal se retrouvent dans la paroi des viscères, avec des caractères analogues ; il nous faut donc tout d'abord étudier ces tissus en général, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue physiologique.

MORPHOPHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES APPAREILS LOCAUX

L'APPAREIL NERVEUX

Dans le tube digestif, et sur toute son étendue, on trouve schématiquement deux plexus ; l'un *intramusculaire*, c'est le plexus dit d'AUERBACH, ou encore *intestinal externe*, compris entre la couche musculaire longitudinale (la couche extérieure), et la couche circulaire (la couche intérieure) ; l'autre *sous-*

muqueuse, compris entre la muqueuse et la couche musculaire circulaire, c'est le plexus dit de MEISSNER ou encore *intestinal interne*.

*Le plexus d'*AUERBACH est formé de ganglions ovoïdes, fusiformes ou polygonaux, réunis par des faisceaux anastomotiques,

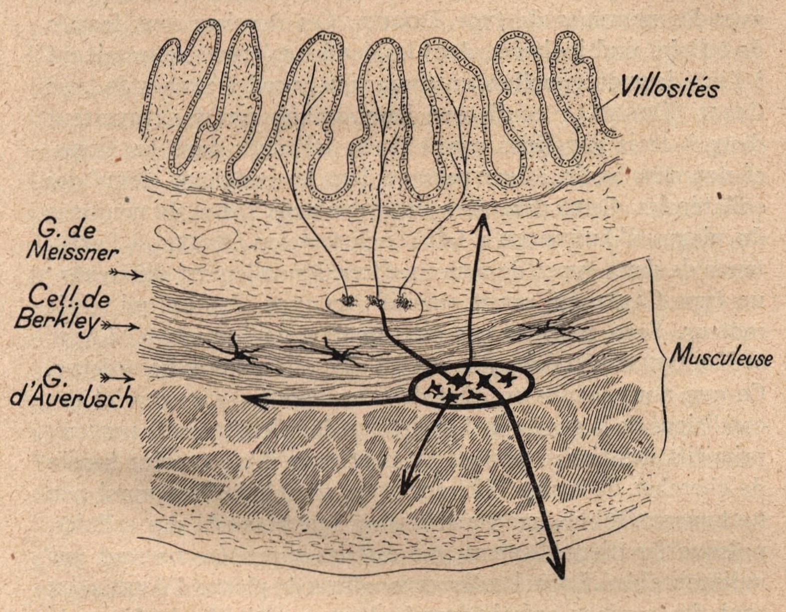


FIGURE XXXIII.

si bien que la continuité de ce plexus en fait une véritable trame, tendue dans toute l'étendue des fibres végétatives du tube digestif. Les ganglions sont constitués d'éléments nerveux multipolaires volumineux, disposés sans aucun ordre dans chaque foyer, et en nombre variable avec l'épaisseur des tuniques musculaires. Les cellules nerveuses donnent naissance à des dendrites qui, d'après RAMON Y CAJAL et DOGIEL, appartiennent à deux types différents : *type court, ou de* DOGIEL ; *type long ou de* CAJAL. Les neurones de type CAJAL sont moins nombreux que ceux du type DOGIEL et leur taille est plus

considérable. La longueur de leurs dendrites (peu ou pas ramifiées d'ailleurs), les fait se mettre en connexion, d'une manière très imprécise, avec les faisceaux du plexus d'AUERBACH et les ganglions voisins ; DOGIEL estime que les dendrites de ces cellules, très longs, gagneraient la muqueuse, tandis que l'axone, (difficile à différencier au dire de CAJAL), se mettrait en rapport avec les neurones de type DOGIEL. Ces derniers sont formés de cellules multipolaires, dont les dendrites courts se terminent à l'intérieur du ganglion, en connexion avec les axones de type CAJAL (DOGIEL) ; tandis que leurs axones propres traversent deux à trois ganglions avant de se terminer dans les tissus, et non sans avoir, à leur passage dans les ganglions, donné des collatérales. Cette différence entre les deux types de neurones du plexus d'AUERBACH a fait conclure, selon DOGIEL, à l'existence de deux types de neurones fonctionnellement différents : un type CAJAL qui serait sensitif ; un type DOGIEL qui serait moteur. Sans infirmer complètement cette hypothèse, CAJAL et KOLLIKER avec lui, estiment qu'elle est au moins hasardeuse. Ce que nous savons en effet de la conduction nerveuse et des conditions de la genèse de l'excitation dans les éléments nerveux primitifs des tissus, permet de penser qu'il n'est point besoin de chercher dans une différenciation morphologique aussi peu nettement établie, une classification fonctionnelle des cellules, puisque fonctionnellement, ces cellules supposées ne sont pas indispensables. Entre les divers ganglions du plexus d'AUERBACH sont des cordons aplatis formés d'une multitude de fibres de REMAK et qui constituent les mailles du plexus. Ces fibres de REMAK sont les fibres endogènes du plexus qui vont se terminer en pénétrant dans les *plexus nerveux terminaux secondaires.*

Ces plexus terminaux secondaires du plexus d'AUERBACH sont de deux ordres :

a) *plexus interfasciculaire ou secondaire proprement dit,* que l'on trouve *entre les faisceaux de fibres* musculaires ;

b) *plexus interstitiel ou tertiaire proprement dit,* que l'on trouve *entre les fibres* musculaires.

Le plexus interfasciculaire s'épand entre les grands faisceaux

fibro-cellulaires des deux tuniques musculaires, l'extérieure et l'intérieure, et s'y distribue évidemment aux fibres musculaires, par l'intermédiaire de petits plexus terminaux : les plexus interstitiels, dont les arborisations terminales s'appliquent intimement sur la membrane de la fibre musculaire.

Le plexus de MEISSNER est formé de petits ganglions et de petits faisceaux nerveux entrecroisés au niveau des ganglions. Ces faisceaux contiennent des cylindres-axes qui, parfois, bifurquent pour suivre deux travées différentes. Les ganglions du plexus de MEISSNER contiennent en général assez peu de cellules nerveuses. Le plus souvent ces cellules sont multipolaires ; elles possèdent des expansions fort longues, bifurquées parfois, et donnant parfois aussi, des collatérales pour les cellules ganglionnaires voisines. Ici, comme pour le plexus d'AUERBACH, DOGIEL décrit deux types de neurones : l'un moteur, à dendrites courts et terminés dans le ganglion d'origine ; l'autre sensitif, à dendrites longs sortant du ganglion pour aller se terminer dans les villosités intestinales. CAJAL n'a reconnu l'existence que du second de ces neurones, et émet de forts doutes sur les conclusions de DOGIEL qui reconnaît dans ses neurones un cylindre-axe et des dendrites.

Tout ce que l'on peut dire de ces cellules du plexus de MEISSNER, c'est qu'elles ont des prolongements, et qu'il n'est nullement nécessaire d'identifier en elles des cellules conduisant l'influx d'une certaine façon. On peut très bien concevoir, d'après ce que nous savons de la physiologie du neurone, qu'il existe une conduction en tous sens comme chez les êtres inférieurs.

Quoi qu'il en soit, les prolongements des cellules du plexus de MEISSNER traversent la couche glandulaire parallèlement aux glandes, et forment entre celles-ci un *plexus péri-glandulaire*, d'où se détachent des fibres qui, à leur tour, forment un plexus de second ordre autour de chaque glande. C'est de ce plexus que partent des fibrilles qui vont se terminer librement et exclusivement à la surface des cellules glandulaires. Enfin, du plexus de MEISSNER encore, partent des trabécules qui gagnent la région des villosités, où elles conduisent des fibres

qui forment là un plexus qui, au dire de CAJAL, se distribuerait à l'appareil vasculo-musculaire de la villosité.

Les cellules interstitielles de Cajal. — A côté des cellules nerveuses des plexus d'AUERBACH et de MEISSNER, il est d'autres cellules décrites par Cajal sous le nom de cellules interstitielles, et dont l'étude a été étendue par DRASCH, et par BERKLEY. Les cellules dites de CAJAL sont rangées par cet auteur parmi les éléments nerveux ; trouvées par lui dans le tube digestif et dans les glandes qui en proviennent, le pancréas par exemple ; ces cellules ont un aspect fusiforme ou triangulaire, une petite taille, et une faible masse protoplasmique ; elles donnent naissance à plusieurs expansions variqueuses fort longues, ramifiées à angle droit. Ces éléments, que CAJAL range dans la catégorie des neurones, se trouvent surtout entre les faisceaux fibro-cellulaires, leurs ramuscules terminaux, pâles et granuleux, semblent entrer en rapport avec les fibres musculaires. Pour DOGIEL, ces expansions de cellules interstitielles iraient aux vaisseaux. Ce qu'il y a de certain en tous cas, c'est qu'on les trouve surajoutées, à la fois, aux éléments du plexus d'AUERBACH et à ceux du plexus de MEISSNER. On les voit tout particulièrement former, dans la partie intérieure, de la couche musculaire circulaire, absolument accolées aux fibres musculaires lisses, un plexus dit musculaire profond, qui lance ses expansions dans les faisceaux qui les contiennent. On les voit également se distribuer aux deux couches musculaires, avec le plexus d'AUERBACH ; aux éléments interglandulaires et villeux de l'appareil musculo-vasculaire, avec le plexus de MEISSNER. Dans le plexus péri-glandulaire et intra-villeux, on voit, comme l'ont montré BERKLEY et DRASCH, des cellules fusiformes avec des expansions aux deux extrémités et des cellules triangulaires et étoilées. Quelle est la nature de ces cellules interstitielles qui partout doublent les éléments des deux plexus nerveux viscéraux locaux ? De par leurs caractères de coloration et d'aspect, CAJAL admet leur nature nerveuse. Mais il faut rappeler que KOLLIKER n'est nullement convaincu de cette conception, et admet leur nature conjonctive. La Villa se range à l'opinion de CAJAL et dit :

« Les cellules de CAJAL sont fusiformes et épaisses ; elles possèdent de très longues expansions fibrillaires, dont les caractères de coloration sont ceux des éléments nerveux. En tous cas, si KOLLIKER croit qu'il s'agit réellement là de cellules conjonctives, il est par cela même obligé d'en faire une variété tout à fait à part, une variété résidant uniquement dans les organes pourvus de plexus nerveux sympathiques (vaisseaux, glandes, muscles lisses). La chose serait passablement étrange. Nous aimons mieux croire que, bien que la question soit obscure et de solution encore incertaine, nous avons affaire dans le cas présent à de vraies cellules nerveuses, d'un caractère primitif, il est vrai, sans différenciation dans leurs expansions, comme le sont par exemple les neurones très rudimentaires des hydres et d'autres invertébrés. »

Ces conclusions de LA VILLA, comme cette controverse entre des histologistes éminents, qui classent ces cellules, tantôt dans le tissu nerveux, tantôt dans le tissu conjonctif, montrent qu'histologiquement tout au moins, la nature de ce tissu est incertaine.

RAPPORTS DES PLEXUS NERVEUX ENTRE EUX ET AVEC LES SYSTÈMES AXIO-TISSULAIRES

Ces systèmes, ceux du plexus d'AUERBACH, ceux du plexus de MEISSNER, et ceux du système interstitiel de CAJAL, présentent entre eux des rapports qu'il y a lieu de préciser. Nous venons de voir le caractère de juxtaposition qui traduit les rapports existants entre le système interstitiel de CAJAL d'une part, les systèmes d'AUERBACH et de MEISSNER d'autre part(1); je n'insiste donc pas. Mais, en ce qui concerne les rapports réciproques existants entre les plexus d'AUERBACH et de MEISSNER, il y a lieu de s'étendre. Divers auteurs ont signalé l'existence de branches communicantes perforantes, qui traversent,

(1) A signaler en passant, l'existence de faisceaux très minces, communicants et perforants, que l'on voit unir le plexus de Meissner avec le plexus musculaire profond en passant dans le tissu conjonctif sous-glandulaire.

à intervalles assez éloignés, la couche circulaire des fibres annulaires, perpendiculairement ou obliquement à cette couche, en allant du plexus de MEISSNER au plexus d'AUERBACH, pour se terminer, soit au ganglion, soit aux grosses travées de ce plexus.

En ce qui concerne les rapports existants entre les plexus locaux et les grands systèmes axio-tissulaires, il faut signaler que les fibres exogènes des plexus, fibres qui viennent principalement des systèmes para-sympathiques (vague et nerf pelvien), et qui pénètrent la paroi viscérale réunies en faisceaux, se terminent et se mettent en connexions avec les ganglions d'AUERBACH. Avant d'entrer en connexion, les faisceaux de fibres axiales ont libéré leurs fibres qui, individuellement, tendent à gagner un ganglion, mais seulement après s'être divisées à de nombreuses reprises, si bien qu'un faisceau se trouve en connexion avec un nombre considérable de ganglions d'AUERBACH. Les fibres axiales se distinguent des fibres endogènes du plexus d'AUERBACH en ce qu'elles sont plus épaisses. A côté des connexions entre les fibres et les ganglions d'AUERBACH, est-il des terminaisons de ces fibres axiales dans les tissus eux-mêmes et dans le plexus de MEISSNER ? Comme le dit CAJAL : « L'étendue énorme de l'arborisation d'une seule et même fibre, ainsi que ses changements de niveau, ne permettent pas de savoir si, en outre des collatérales et terminales que nous avons décrites autour des cellules des ganglions, il existe des branches destinées aux fibres musculaires et aux plexus de MEISSNER et autres plexus sous-muqueux. » Cette terminaison est rendue peu probable par les faits physiologiques, mais la conviction ne peut être entraînée que par des recherches pharmacologiques très précises.

Cependant un ensemble de recherches tant pharmacologiques qu'embryologiques (1) permet de se faire une opinion, et de conclure que le plexus d'AUERBACH est formé de cellules nerveuses dépendantes du système axial et leur appartenant, qu'en d'autres termes, le neurone du plexus d'AUERBACH est

(1) Recherches embryologiques de HIS. KUNTZ, ABEL ; recherches pharmacologiques à la nicotine.

un des neurones de la voie motrice organo-végétative. Ce neurone serait d'ailleurs dépendant de l'appareil para-sympathique et l'équivalent du neurone ganglio-tissulaire ou post-ganglionnaire du sympathique thoraco-lombaire. Je rappelle à ce propos que les nerfs qui constituent l'appareil para-sympathique, et tout particulièrement le vague et le nerf pelvien, sont formés en très grande majorité de fibres myéliniques (neurone centro-ganglionnaire), et que ces fibres myéliniques arrivent jusqu'aux tissus organiques eux-mêmes ou leur voisinage immédiat, c'est-à-dire jusqu'aux ganglions accollés aux viscères.

Ce plexus d'AUERBACH serait donc, en grande partie, l'équivalent des ganglions des plexus viscéraux médians, tout particulièrement du plexus de WRISBERG (annexé lui aussi au vague), et qui sont le point de départ des fibres post-ganglionnaires amyéliniques.

D'ailleurs, en ce qui concerne le plexus de WRISBERG en particulier, l'étude anatomique montre que l'enfoncement des cellules nerveuses dans le cœur est graduel et qu'il n'est guère possible, sinon artificiellement et arbitrairement, d'établir une ligne de démarcation entre les éléments du plexus de WRISBERG et les éléments viscéraux proprement dits. *On doit donc admettre que le plexus d'Auerbach du tube digestif, plexus que l'on retrouve dans l'appareil urinaire, dans l'appareil bronchique, est l'homologue du plexus de Wrisberg du cœur, comme de bon nombre des éléments nerveux nettement caractérisés de ces organes ; et que le plexus d'Auerbach et ses homologues ne sont pas, à proprement parler, des appareils viscéraux locaux, mais des neurones dépendants de l'appareil para-sympathique.*

VUE D'ENSEMBLE DES PLEXUS NERVEUX LOCAUX

Ces plexus sont très répandus dans nos organes. Les plexus d'AUERBACH et de MEISSNER existent dans le tube digestif et l'appareil urinaire ; des éléments nerveux analogues existent dans le cœur et le poumon ; enfin, il n'est pas jusqu'aux glandes qui possèdent des cellules des types que je viens de décrire ;

les cellules interstitielles, en particulier, sont très répandues, on les trouve dans les glandes, et même dans les tissus encore moins différenciées par exemple les vaisseaux.

Pour résumer ce que je viens d'exposer, je dirai que ces trois plexus : AUERBACH, MEISSNER, CAJAL ; surtout les deux derniers, évoluent pour le moins, vers une dédifférenciation nerveuse, le plexus d'AUERBACH est caractéristique des éléments nerveux ; rien d'étonnant, il appartient au système axial ; le plexus de MEISSNER est déjà moins différencié ; quant au plexus de CAJAL, nous avons vu les controverses que sa nature suscite. Le moins que l'on puisse dire de ces trois plexus, c'est qu'ils se rapprochent progressivement des tissus dits spécialisés des êtres inférieurs, et qu'ils arrivent à cet état histologique qui ne permet plus d'affirmer leur nature exacte. Nous allons maintenant étudier un tissu qui est encore moins différencié.

L'APPAREIL NEURO MUSCULAIRE OU NODAL

En étudiant le mode de développement des appareils neuro-glandulaires de la vie organo-végétative, nous avons vu, qu'il existe un tissu spécial, ni nerveux, ni musculaire, mais ayant cependant des caractères anatomiques et surtout des caractères physiologiques qui tiennent de ces deux tissus à la fois. J'ai indiqué à ce propos la signification générale évolutive des appareils excito-moteurs et le mode d'apparition phylogénétique des appareils nerveux. J'ai montré notamment cette évolution progressive qui est marquée en dernier ressort par l'apparition d'un appareil nerveux différencié. Fait curieux, chez les Invertébrés, nous l'avons vu, l'appareil neuro musculaire est le premier appareil excitateur qui s'isole ; chez les étoiles de mer par exemple, il semble provenir d'une différenciation de l'appareil musculaire (1) ; on trouve des organes terminaux, des filaments d'aspect nerveux et allant aux cellules musculaires, bientôt même, apparaît une cellule rappelant

(1) Il n'y a, quant aux feuillets des Vertébrés, aucune conclusion d'ordre embryologique à tirer de ces faits, nous sommes ici chez des Invertébrés et les choses sont très différentes.

l'aspect des cellules nerveuses ganglionnaires plus évoluées ; ce type de tissu est le tissu neuroïde, probablement très voisin du tissu nodal comme signification générale morpho-physiologique, et ce tissu neuroïde provient localement d'éléments musculaires, (d'ailleurs très différents eux-mêmes), embryologiquement et histologiquement, des cellules musculaires des Vertébrés.

Le seul fait à retenir de tout ceci, c'est l'extrême degré de parenté qui peut exister entre certains éléments musculaires et certains tissus d'apparence nerveuse.

Ce tissu n'est d'ailleurs pas l'apanage des Invertébrés ; on le retrouve chez les Vertébrés, et même, il existe en abondance chez le plus évolué de tous les Vertébrés supérieurs, l'homme.

Nous étudierons à propos de l'appareil autonome du cœur, les différents éléments de tissu nodal qui entrent dans sa constitution, et, à ce propos, j'indiquerai les principaux caractères de ce tissu. En étudiant l'appareil autonome du tube digestif, j'indiquerai la disposition probable du tissu nodal dans cet appareil.

Pour le moment, retenons simplement ces deux faits, le tissu nodal a été isolé dans le cœur, il a été trouvé également dans le tube digestif. Dans l'un et l'autre appareil, sa disposition concorde avec les observations physiologiques qui montrent un type particulier de la contraction musculaire, type lent et et rythmique, aussi bien dans l'intestin que dans le cœur. Cette contraction digestive, comparable à la contraction du cœur fœtal non encore pourvu d'éléments nerveux (cœur de poulet avant le 6e jour), se reproduit donc suivant le même type dans les différents points de l'organisme où l'on peut déceler le tissu nodal.

Keith, qui s'est attaché à l'étude de ce problème, a bien mis en lumière ces faits, et c'est là, de sa part comme de celle de tous ceux qui ont complété ses recherches, une œuvre dont l'importance est considérable au point de vue biologique. Jusqu'à présent, le tissu nodal n'a été reconnu que dans le cœur et le tube digestif ; il est fort probable, étant donné l'étroite parenté de l'appareil vésical et de l'appareil respiratoire avec l'appareil digestif, qu'il sera possible de trouver également

du tissu nodal dans l'appareil urinaire et dans les bronches (1), comme il sera possible d'en trouver selon toutes probabilités, dans un grand nombre de tissus et appareils de l'adulte, on ne peut, en tous cas, s'empêcher de faire un rapprochement entre ce tissu nodal et les éléments nerveux que nous venons d'étudier à propos des appareils nerveux viscéraux locaux. Dans ces appareils nerveux, nous l'avons vu, on note une dédifférenciation lorsque l'on va du plexus d'AUERBACH au plexus de CAJAL ; le premier est nettement nerveux, le second ne l'est peut-être pas du tout. Est-ce donc là un tissu voisin du tissu nodal dans la classification morphologique générale que l'on doit faire des éléments excito-moteurs ? Il est très probable, en tous cas, qu'il y a entre ces tissus des Vertébrés supérieurs, et le tissu neuroïde des Invertébrés, un parallélisme certain ; et il est probable que le processus de différenciation locale observé dans l'étude phylogénétique, a sa correspondance dans l'ontogénèse (2).

VALEUR ET SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE GÉNÉRALE DES APPAREILS LOCAUX

Elle est surabondamment prouvée et mise en valeur, par le fait qu'un organe ou un fragment d'organe, séparé de ses connexions nerveuses, peut (à la condition d'être maintenu dans un milieu chimiquement adéquat), conserver ses mouvements pendant un temps considérable. Mais comment agissent ces appareils locaux ? C'est ce qu'il faudrait préciser. C'est là un problème dont la solution est des plus difficile, en l'absence de toute donnée précise sur la valeur morphologique et physiologique des neurones locaux. Nous avons vu notamment que l'opinion de DOGIEL, (qui admet l'existence de deux types de neurones locaux, l'un sensitif, l'autre excito-moteur), n'est pas admise par

(1) Les recherches récentes de BULLOWA et Ch. GOTTLIEB apportent des faits expérimentaux qui semblent confirmer cette conception.

(2) Nous verrons bientôt qu'un nombre important de muscles lisses semblent être ectodermiques en origine.

RAMON Y CAJAL, et il semble bien que l'histologiste espagnol a raison. Nous avons vu également que l'excitabilité peut, dans les tissus nerveux primitifs, se transmettre et se propager d'une façon très particulière, de sorte qu'en ce qui concerne ces neurones locaux viscéraux, on ne peut que faire des suppositions. Un fait est à noter cependant, c'est l'influence considérable, exercée sur ces éléments, par certaines substances normales du contenu intestinal. Il est certain que ces systèmes sont excités par certains électrolytes, par des substances chimiques e pharmacologiques des plus diverses, et que, notamment, l'acide carbonique est l'excitant naturel de ces éléments moteurs viscéraux locaux, neurones locaux et tissus neuro-musculaires. Ceci explique bien des faits physiologiques, et aussi bien des faits pathologiques. J'y reviendrai d'ailleurs. Disons enfin, que ces éléments locaux, tout particulièrement le tissu nodal, gouvernent non seulement l'apparition de contractions de type local, mais encore règlent le tonus. Ces éléments bien compris, et toutes les réserves possibles étant faites sur les détails du mécanisme local, on peut admettre, en tant qu'hypothèse pratique, que les appareils nerveux intra-viscéraux sont de petits *arcs réflexes*, des *réflexes courts*. Que deviennent alors physiologiquement les grands systèmes organiques ? Vraisemblablement des appareils de connexion, des réflexes longs, interposés entre le *psychisme* et l'*automatisme absolu*, mais participant plus de l'automatisme que du psychisme. Ce sont des voies longues organiques qui contrôlent et commandent, qui relient entre eux et coordonnent, en dehors de la volonté et de la conscience, l'automatisme des appareils viscéraux. En d'autres termes enfin, chaque appareil suffit à la vie isolée d'un organe ou d'un segment d'organe, mais la vie en commun des organes, des viscères, nécessite l'intervention des systèmes organiques, comme la vie extérieure implique la présence d'un système nerveux de la vie de relation.

Ajoutons enfin, que le contrôle des systèmes locaux viscéraux, est principalement assuré par le système para-sympathique, le groupement du système bulbaire crânial et du système pelvien,

ANATOMIE DESCRIPTIVE ET PHYSIOLOGIE DES SYSTÈMES VISCÉRAUX LOCAUX

Dans ces groupes nous avons vu qu'il faut classer :

1° *L'appareil local intra-cardiaque,* appareil neuro-musculaire des ganglions du cœur et du faisceau de connexion (faisceau de His) ;

2° *L'appareil local intra-digestif des plexus sous-muqueux et myentériques ;*

3° *Les appareils ganglionnaires de la vessie ;*

4° *Les appareils des glandes et des tissus.*

Je vais indiquer rapidement les caractères particuliers à chacun de ces appareils. Il me faudrait pour bien faire commencer par une description du système nodal et nerveux de l'appareil local du cœur, qui, très étudié est celui d'entre tous ces appareils que l'on connaît le mieux, mais j'ai décrit ailleurs cet appareil (1) et pour éviter une répétition inutile, je m'abstiens de l'envisager ici.

L'APPAREIL LOCAL DU TUBE DIGESTIF ET LES AUTRES APPAREILS LOCAUX VISCÉRAUX ET TISSULAIRES

Tout comme le cœur, l'appareil local dans ces tissus est double, nerveux d'une part, nodal de l'autre : l'appareil nerveux est bien connu, c'est lui que j'ai eu en vue quand, au début de cette étude des appareils locaux, j'ai décrit les plexus nerveux d'Auerbach, de Meissner et le plexus interstitiel de Cajal. Décrire à nouveau ces appareils nerveux locaux est inutile. Je rappelle donc simplement, que sur toute la longueur du tube digestif, de l'œsophage à l'anus, on trouve un appareil nerveux local.

Tout d'abord entre la couche longitudinale et la couche circulaire, un plexus serré fait de fibres nerveuses amyéliniques aux nœuds desquelles se trouvent des cellules nerveuses. C'est le plexus d'Auerbach qui, nous l'avons vu, doit être rattaché au système para-sympathique. Entre la muqueuse et la couche circulaire, dans la sous-muqueuse, est un autre plexus d'apparence nerveuse, à fibres plus fines et plus espacées encore

(1) Le mécanisme nerveux de la circulation. Fonctionnement normal. Physiopathologie des névroses cardio-circulatoires, 1 volume, Paris.

que celles du plexus d'AUERBACH, et qui contient également des cellules nerveuses ; enfin, un peu partout, entre les fibres musculaires, comme sur les vaisseaux, comme au contact des éléments glandulaires, des cellules spéciales, d'apparence nerveuse, *les cellules interstitielles de Cajal.*

A côté de ces éléments nerveux ou que l'on peut rattacher au système nerveux, il est des éléments absolument comparables au tissu nodal du cœur. ARTHUR KEITH, au congrès de Londres de 1913, a montré que ce tissu se trouve chez différents Vertébrés en des points divers du tube digestif. Selon KEITH, le tissu nodal se trouverait plus ou moins mélangé aux éléments nerveux des plexus intestinaux, du plexus d'AUERBACH en particulier ; mais on trouverait des amas de tissu nodal en des points particuliers : jonction des segments cardiaque et pylorique de l'estomac, « point où les ondes péristaltiques sont principalement initiales » ; région iléo-cœcale. Dans ces deux régions, entre les tuniques circulaire et longitudinale on trouve des amas de tissu nodal.

Depuis, ce tissu a été trouvé également dans le gros intestin, dans le duodénum et le jéjunum ; en somme, aux différents points dits de « polarisation physiologique », points au voisinage desquels le tonus est augmenté, l'irritabilité et la contractibilité plus grande, enfin, où les ondes péristaltiques sont plus prononcées. Ce fait doit être rapproché de ce que nous savons du cœur de l'embryon, et de ses mouvements avant l'apparition d'éléments nerveux ; ce sont, nous le savons, des mouvements à type d'onde lente, comparables par conséquent aux mouvements qui, dans le tube digestif, s'observent avec un maximum d'intensité dans les points où le tissu nodal se trouve particulièrement abondant, et ceci peut, peut-être, mettre sur la voie d'une découverte de la loi générale des appareils locaux. Du point de vue histologique il faut, avec KEITH, décrire ce tissu comme fait de cellules spéciales, qui semblent se continuer avec les cellules musculaires d'une part, les branches de division des cellules ganglionnaires d'autre part.

LES AUTRES APPAREILS LOCAUX

Dans la vessie, MICHAILOW a également trouvé des appareils

nerveux locaux, comparables aux appareils nerveux locaux cardiaques et digestifs. Rien d'étonnant d'ailleurs à cela, puisque la vessie n'est autre chose qu'une partie du tube digestif, séparée de celui-ci et affectée à d'autres fonctions.

Dans les vaisseaux du pancréas, CAJAL, Cl. SALA, RETZIUS, ont trouvé des éléments du type interstitiel.

Pour ce qui est des glandes, CAJAL dit : « Toutes ou presque toutes les glandes renferment des fibres, dont les unes proviennent du grand sympathique, et les autres de cellules interstitielles fusiformes ou étoilées. » Ce fait est donc général, et ces appareils locaux sont donc une loi très générale ; et s'ils ne sont pas mieux précisés anatomiquement, c'est parce qu'ils sont de découverte relativement récente. Du point de vue de la physiologie, on voit encore des faits nombreux qui affirment l'existence de ces appareils locaux. REINO notamment, montre qu'après destruction des connexions centrales nerveuses, la motricité de l'utérus n'est pas essentiellement modifiée dans ses caractères locaux, et l'on sait, que dans des conditions analogues, des animaux peuvent conduire à bonne fin une gestation et une parturition. Il serait par ailleurs facile de multiplier les exemples et de montrer les manifestations de la vie dans les organes séparés de l'organisme et dans les fragments d'organe isolés, placés dans une milieu adéquat à la conservation de la vie.

Avec ces quelques faits, je termine l'étude des systèmes locaux ; je me suis surtout attaché à décrire les systèmes du cœur et du tube digestif, parce qu'ils sont mieux connus ; celà ne veut pas dire qu'ils sont les seuls, mais les autres n'ont de très loin pas fait l'objet d'études comparables, d'où l'insuffisance de connaissance à leur sujet. Il importerait pourtant de fixer d'une façon précise la biologie de ces systèmes, leur connaissance est de nature à fixer notre doctrine de la vie en général ; et c'est pourquoi, inversement, ce problème ne sera pas seulement résolu par l'étude locale de certains systèmes, mais bien plus encore par leur étude générale, ontogénique et phylogénique, et surtout par l'étude des appareils de l'excitabilité et de la motricité des êtres les plus élémentaires du monde animal.

CHAPITRE VIII

VALEUR MORPHO-PHYSIOLOGIQUE ET SIGNIFICATION DES SYSTÈMES AXIAUX ET LOCAUX

Nous venons d'étudier successivement l'anatomo-physiologie des appareils axiaux, puis celle, moins précise parce que moins étudiée, des systèmes locaux ; il nous faut maintenant synthétiser, et montrer la signification morphologique générale, comme la signification physiologique générale de ces systèmes et de leurs groupements. Ceci m'amènera à envisager successivement : l'appareil sympathique, l'appareil para-sympathique, l'appareil local, dans leurs rapports entre eux ; enfin à étudier certains problèmes très généraux de la vie de ces systèmes, et de ces systèmes dans la vie en général.

LE SYSTÈME SYMPATHIQUE

J'ai déjà insisté sur le fait que l'appareil thoraco-lombaire ou système sympathique vrai, possède un caractère beaucoup plus général que l'appareil para-sympathique constitué par la réunion de l'appareil crânial et de l'appareil pelvien. Nous voyons en effet l'appareil sympathique vrai contrôler tour à tour les fonctions vaso-motrices, la fonction sudoripare, la pilomotricité, agir sur certains des sphincters du tube digestif, de l'appareil uro-génital, provoquer la dilatation de la pupille, l'exophtalmie, la tachycardie, agir sur le métabolisme local et général, en somme prendre part à des actes et à des fonctions

variées qui sont toutes celles de la vie végétative. C'est bien, en effet le sens général des fonctions de l'appareil sympathique thoraco-lombaire, que celui de la régulation de la vie végétative. Mais, pour bien comprendre toute la réalité de cette affirmation, il y a lieu d'établir la vraie signification morphologique de ce système, dont les deux principales caractéristiques sont, l'étendue du système (l'extensivité pourrait-on dire pour traduire le mot anglais « extensiveness »), comme la disposition particulière des neurones préganglionnaires, disposition qui permet l'extrême diffusion des impulsions.

SIGNIFICATION MORPHOLOGIQUE DU SYSTÈME SYMPATHIQUE

Le sympathique thoraco-lombaire, nous l'avons vu, contrôle l'excito-motricité des glandes sudoripares, des appareils pilomoteurs, des vaso-moteurs, d'une série de sphincters du tube digestif et des voies urinaires, des organes de l'appareil génital, certains actes d'inhibition de la musculature digestive, enfin, l'accélération cardiaque ; remarquons encore qu'il règle la contraction des muscles lisses péri-oculaires, intervient dans les sécrétions glandulaires, enfin marque le sens de son intervention dans la vie tissulaire et cellulaire comprises dans leur sens le plus général.

En réalité, si l'on examine de plus près, et en s'éclairant des faits embryologiques, ces fonctions physiologiques de la portion thoraco-lombaire du système, on voit que, d'une part, certaines actions particulières de ce système sont secondaires aux modifications circulatoires entraînées par les modifications vaso-motrices, par exemple, et que, d'autre part, l'innervation motrice en apparence paradoxale, d'une partie seulement du gros intestin (les sphincters), d'une partie seulement de l'appareil génital, et urinaire, s'expliquent parfaitement à l'aide de l'ontogénie et de la phylogénie. En effet, le système thoraco-lombaire assure, d'une part l'innervation de la musculature annexée aux canaux de Wolff et de Mueller, et d'autre part, l'innervation du système des sphincters de l'intestin postérieur, qui, se transformant, va donner : le coprodeum d'un côté (le

gros intestin); l'urodeum (la vessie), de l'autre. Ces deux parties, transformées et conservant leurs sphincters, conservent aussi l'innervation de ces sphincters. Donc, à considérer d'un point de vue plus élevé la distribution physio-anatomique du système thoraco-lombaire, on constate que ce système nerveux assure le contrôle de deux groupes de muscles lisses : 1° les muscles lisses des vaisseaux ; 2° le système dermal des muscles lisses ; ce deuxième système étant lui-même divisible en trois sous-systèmes : *a*) le système dermal ou ectodermal propre, muscles lisses situés juste sous la peau ; *b*) le système dermal uro-génital, muscles dérivés de la musculature des canaux de Wolff et de Mueller ; *c*) le système dermal digestif et les sphincters uro-génitaux qui en dérivent. Mais ceci demande un commentaire morphologique, car, à première vue, beaucoup seront étonnés de voir homologuer, dans un même mode de signification générale, des systèmes qu'ils croient provenir des feuillets embryonnaires très différents.

W.-H. Gaskell classe les muscles lisses de la manière suivante 1° un groupe vasculaire ; 2° un groupe de muscles sous-jacents à la peau ou à l'épiderme (qu'il appelle musculature dermale ou ectodermale) ; 3° un groupe de muscles sous-jacents à la surface du tube digestif ou endoderme, (qu'il appelle la musculature endodermale) ; 4° un groupe de muscles situés autour des canaux segmentaires ; 5° un groupe de muscles formant une partie des parois du tube digestif qui en l'espèce formera le système des muscles splinctériens ; 6° un groupe de muscles en rapport avec la régulation de la vision.

En ce qui concerne la deuxième groupe, le groupe de la musculature dermale ou ectodermale, rien à dire, c'est autour de ce groupe d'ailleurs que va graviter toute la conception qui tend à prouver le rôle très général morphologique et physiologique du système. Pour ce qui est du sixième groupe, celui des muscles lisses péri-oculaires, leur système peut être attaché au même groupe dermal, tandis qu'en ce qui concerne les fibres musculaires pupillo-dilatatrices, elles proviennent de la couche pigmentaire de la capsule optique et sont de ce fait d'origine ectodermique. Pour ce qui est du groupe des muscles annexés aux

canaux segmentaires, KEITH, et avec lui beaucoup de morphologistes, considèrent que ces canaux sont d'origine épiblastique ; mais ceci n'est pas prouvé, car l'immense majorité des morphologistes fait dériver ces formations du mésoblaste ; peu importe d'ailleurs, là ce n'est pas le point délicat.

Il reste à expliquer la signification morphologique de deux groupes ; le groupe vasculaire, le groupe des muscles sphinctériens ; les autres groupes envisagés n'étant pas sous la dépendance excito-motrice du sympathique thoraco-lombaire, mais sous celle des systèmes para-sympathiques.

Pour ce qui est de la musculature vasculaire, son origine n'est guère contestée, l'endothélium vasculaire est, nous le savons, rattaché soit à l'endoderme (MINOT), soit beaucoup plus vraisemblablement (MAXIMOW, FÉLIX, SCHULTZE, BREMER, HERTWIG), au mésoderme.

Enfin en ce qui concerne le système sphinctérien lisse du tube digestif et de ses dérivés, il apparaît nettement qu'il est différent de la musculature lisse du reste des tuniques digestives ; ce serait même, aux dires de certains, un système de provenance ectodermique ; W,-H. GASKELL expose ses vues à ce sujet de la manière suivante :

« Une couche musculaire sous-jacente à la peau de la région ventrale persisterait, et formerait le système musculaire sphinctérien (1). » Ou encore : « Tout porte à conclure que les cellules nerveuses motrices qui sont reliées au système nerveux central, par le système thoraco-lombaire de nerfs connecteurs, fournissent des fibres motrices à la totalité de la musculature vasculaire, et à la totalité d'un système de muscles lisses, qui, primitivement, était sous-jacent à la peau, et qui forma aussi le système sphinctérien du tube digestif ; ce système peut provenir de la musculature dermale, mais jusqu'à présent, nous n'avons aucune preuve directe d'une telle origine. Il est conforme au reste de la musculature dermale, non seulement du fait de son innervation, mais aussi du fait du caractère de ses réponses à l'action de l'adrénaline, montrant ainsi que ses caractéristiques

(1) *Involuntary Nervuns System*, 1916.

sont celles de la musculature dermale, et non pas des muscles avoisinants du tube digestif. »

Certains sont d'ailleurs venus depuis appuyer cette conception de GASKELL, et l'histogénèse des muscles lisses est encore si mal établie, que bien des doutes sont permis. Peu importe d'ailleurs, il faut remarquer, en effet, que les différentes couches musculaires lisses du tube digestif n'apparaissent pas en même temps. GASKELL n'a d'ailleurs jamais soutenu que la musculature lisse innervée par le sympathique soit ectodermique en origine. Il la nomme dermale entendant par là qu'elle provient, soit des éléments ectodermiques, soit des éléments mésenchymateux annexés à l'ectoderme. Sous cette forme encore, l'opinion de GASKELL demande à être discutée, car, le moins que l'on puisse dire de ces conclusions, c'est qu'elles sont empreintes d'un certain degré d'imagination. Ce que l'on doit en retenir cependant, c'est que le sympathique thoraco-lombaire commande l'innervation des appareils musculaires lisses annexés aux téguments, aux éléments de soutien de ceux-ci, ainsi qu'aux appareils vasculaires ; sous cette forme et sous cette forme seulement (jusqu'à plus ample informé), il est, comme le dit GASKELL, *vaso-dermal ;* mais ce qu'il faut surtout retenir de toute cette discussion, c'est le caractère très général et très étendu de ses fonctions ; caractère générale qui fait du système sympathique un appareil présent en toute région du corps, comme dans chaque tissu, mais ayant en outre certains rôles particuliers commandés par l'évolution phylogénique et ontogénique des appareils.

Dans son ensemble, on peut donc avec W.-H. GASKELL, définir physiologiquement le système thoraco-lombaire, comme un système *vaso-dermal.* Mais on attribue à ce même système des actions encore plus mystérieuses : le contrôle de la chaleur animale ; le contrôle du fonctionnement rénal ; le contrôle de la fonction glycogénique ; nous avons étudié certaines de ces fonctions et montré la part que le sympathique prend dans leur régulation, je reviendrai ultérieurement sur certaines modalités physiologiques et pathologiques de l'intervention sympathique dans la conduite du métabolisme, je n'in-

siste pas donc, mais par contre, il est bon de préciser dès maintenant le rôle général du système.

Certes, il n'y a pas lieu de nier l'effet en bloc du système thoraco-lombaire sur le métabolisme organique ; *c'est, en définitive d'ailleurs, la principale fonction de ces systèmes organiques ;* mais on est en droit de se demander s'il n'y a pas tout simplement à la base de ces grandes fonctions du métabolisme de nos tissus, des phénomènes consécutifs, d'une part aux modifications circulatoires sanguines, d'autre part aux modifications endocrinales déterminées par les variations circulatoires. Nous connaissons actuellement trop l'interdépendance chimio-physiologique de nos glandes et l'influence considérable de la circulation sur le fonctionnement glandulaire, pour ne pas attribuer à ces causes une part importante, sinon prépondérante, dans le déterminisme des fonctions du métabolisme organique.

J'aurais donc tout dit (en m'en tenant aux faits généraux), du système thoraco-lombaire, lorsque j'aurais ajouté que les cellules phaeochromes sécrètent l'adrénaline, et que cette substance renforce ou supplée à l'innervation thoraco-lombaire ; et nous verrons bientôt toute l'importance métabolique de ce « *chemical messenger* ».

LE SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE

A l'opposé du système sympathique vrai (portion thoraco-lombaire), qui, nous l'avons vu, est caractérisée par l'extension même de ses fonctions et la disposition particulière de ses neurones, disposition qui permet l'extrême diffusion des impulsions transmises par les fibres préganglionnaires ; le système para-sympathique a une distribution limitée, limitée si l'on considère l'organisme total, et limitée aussi, si l'on considère un appareil particulier ; cela résulte d'ailleurs du fait anatomique,que les fibres préganglionnaires se terminent au voisinage même des viscères dans des ganglions d'où ne pourront partir que de courts neurones post-ganglionnaires n'ayant pas beaucoup de collatérales ; et d'autre part que ces mêmes fibres se

distribuent à des viscères dans lesquels l'appareil viscéral local joue un rôle considérable. Comme le dit CANNON : « Typiquement, les fibres efférentes des deux systèmes para-sympathiques, diffèrent de celles de la partie thoraco-lombaire, en n'ayant que peu des connexions diffuses caractéristiques de celle-ci, et en innervant séparément les organes auxquels elles sont attribuées. Les fibres préganglionnaires des systèmes crânien et pelvien ressemblent ainsi aux nerfs des muscles volontaires, et leur arrangement pourvoit à des possibilités similaires d'action spécifique et séparée dans n'importe quelle partie, sans action dans les autres parties.

SIGNIFICATION MORPHOLOGIQUE DES SYSTÈMES PARA-SYMPATHIQUES

Nous venons de voir, en analysant les conceptions de W.-H. GASKELL, que le sympathique thoraco-lombaire peut être considéré comme l'appareil axial de l'ectoderme et de ses annexes mésodermiques, comme aussi de certains tissus dérivés du mésenchyme. A l'opposé, les systèmes para-sympathiques seront, avant tout, les systèmes axiaux dont vont dépendre les éléments dérivés de l'endoderme et du mésenchyme annexé aux appareils endodermiques.

En effet, nous voyons d'une part, le vague (système crânial), et le nerf pelvien (système pelvien), se rejoindre dans la région iléo-colique, assurant ainsi par leur réunion l'innervation de l'appareil digestif. Nous savons en outre que le vague contrôle les dérivés embryologiques digestifs supérieurs, l'appareil respiratoire ; comme le nerf pelvien contrôle les dérivés embryologiques digestifs inférieurs de l'appareil vésical ; il faut donc, physiologiquement, grouper en un seul système ces deux unités anatomiques, le nerf vague et le nerf pelvien. Nous devons constater en outre que, du bulbe, partent également des fibres organiques rattachées à l'appareil para-sympathique et qui vont aux glandes salivaires (appareils des VIIe bis et IXe nerfs crâniens), comme aux glandes annexées à l'appareil respiratoire, glandes muqueuses du nez, (appareil du VIIe nerf crânien). Cet ensemble devra donc prendre, physiologiquement, le nom

d'*appareil nerveux organique digestif*, en comprenant le terme digestif dans son sens embryologique et physiologique le plus large, dérivés embryonnaires et annexes physiologiques.

Ceci dit, il ne restera à expliquer, (dans l'état actuel de nos connaissances), qu'un seul appareil organique axial, celui de la IIIe paire nerveuse crânienne. Il faut reconnaître que, du point de vue morphologique, rien ne permet de rapprocher cet appareil de ceux qui, nous venons de le voir, méritent d'être groupés sous le nom d'appareil organique digestif ; du point de vue physiologique au contraire, l'antagonisme est absolu entre ces fibres para-sympathiques (constriction pupillaire), et les fibres sympathiques (dilatation pupillaire) ; c'est donc au nom de cet antagonisme physiologique, que l'on rapproche cet appareil de la IIIe paire crânienne, des autres appareils du système para-sympathique crânien, et nous verrons que la physiologie pharmacologique, de même que la pathologie, confirment la légitimité de cette conception.

SIGNIFICATION DE LA PORTION CRÂNIALE DU SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE

CANNON considère la portion crâniale du système para-sympathique, comme le système régulateur d'une grande fonction de *conservation des ressources de l'organisme*. « Le système crânial, représenté par les vagues, est la partie du système nerveux viscéral intéressé dans le processus de sécrétion psychique du suc gastrique. PAWLOW a montré que lorsque ces nerfs sont coupés, la sécrétion psychique est supprimée. Les nerfs du système crânial qui vont aux glandes salivaires sont, de même, les agents de la sécrétion psychique de ces organes, et sont connus également, comme éléments dilatateurs des artères qui dirigent ces glandes, de telle sorte que, durant la période d'activité glandulaire, ces glandes reçoivent un afflux sanguin plus considérable. Comme cela a été établi, la preuve de l'existence d'un tonus psychique de la musculature gastro-intestinale, repose sur une absence des contractions normales si les vagues sont sectionnés avant l'ingestion des aliments, et qui s'oppose à la persistance des contractions lorsque les nerfs sont coupés

juste après cette ingestion. Les vagues excités artificiellement, sont bien connus pour être les agents stimulants de l'augmentation du tonus dans les muscles lisses du canal alimentaire. A côté de ces effets positifs sur les muscles du tonus digestif et ses glandes accessoires, les fibres crâniales para-sympathiques produisent la contraction pupillaire de l'œil, et le ralentissement du taux de fréquence des battements du cœur.

Un examen rapide de ces diverses fonctions de la portion crâniale du système, montre qu'elles interviennent dans la fonction de conservation de l'organisme. En rétrécissant la pupille, elles protègent la rétine d'un afflux excessif de lumière ; en ralentissant le cœur, elles donnent au muscle cardiaque une période plus considérable de repos et de reconstitution des forces ; et enfin, en assurant l'excrétion d'un flux de salive et de suc gastrique, comme en assurant le tonus musculaire nécessaire aux contractions du canal alimentaire, elles se révèlent comme fondamentalement essentielles à la conduite des processus normaux de digestion et d'absorption, par lesquels les matériaux générateurs d'énergie sont introduits dans l'organisme et emmagasinés. Au système crânial (1) des nerfs viscéraux, appartient donc le rôle de pourvoir l'organisme en réserves nutritives comme de le pourvoir contre le besoin. »

SIGNIFICATION DE LA PORTION PELVIENNE DU SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE

C'est encore à CANNON que j'emprunte les conclusions suivantes : « Les fibres du système para-sympathique pelvien sont les agents de la contraction des tuniques du rectum et du côlon comme de la vessie. Dans les deux exemples, ces effets résultent d'un réflexe dont le point de départ est la distension par l'accumulation des produits contenus dans les viscères contractés toniquement. Les fibres para-sympathiques pelviennes comprennent également le système érecteur qui provoque la ré-

(1) Je rappelle pour expliquer cette conception de CANNON, que le vague innerve le tube digestif jusqu'à la terminaison du grêle, c'est-à-dire toute la région digestive où se produisent la digestion et l'absorption des matériaux nutritifs.

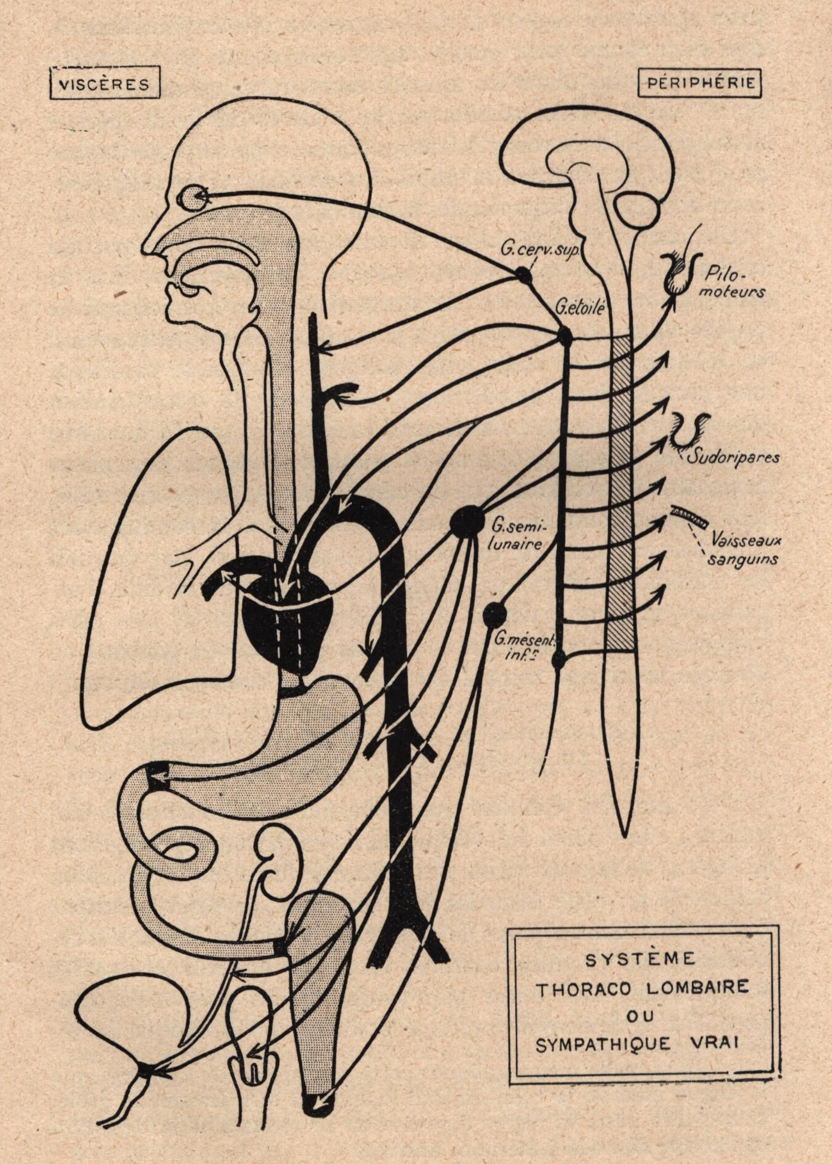
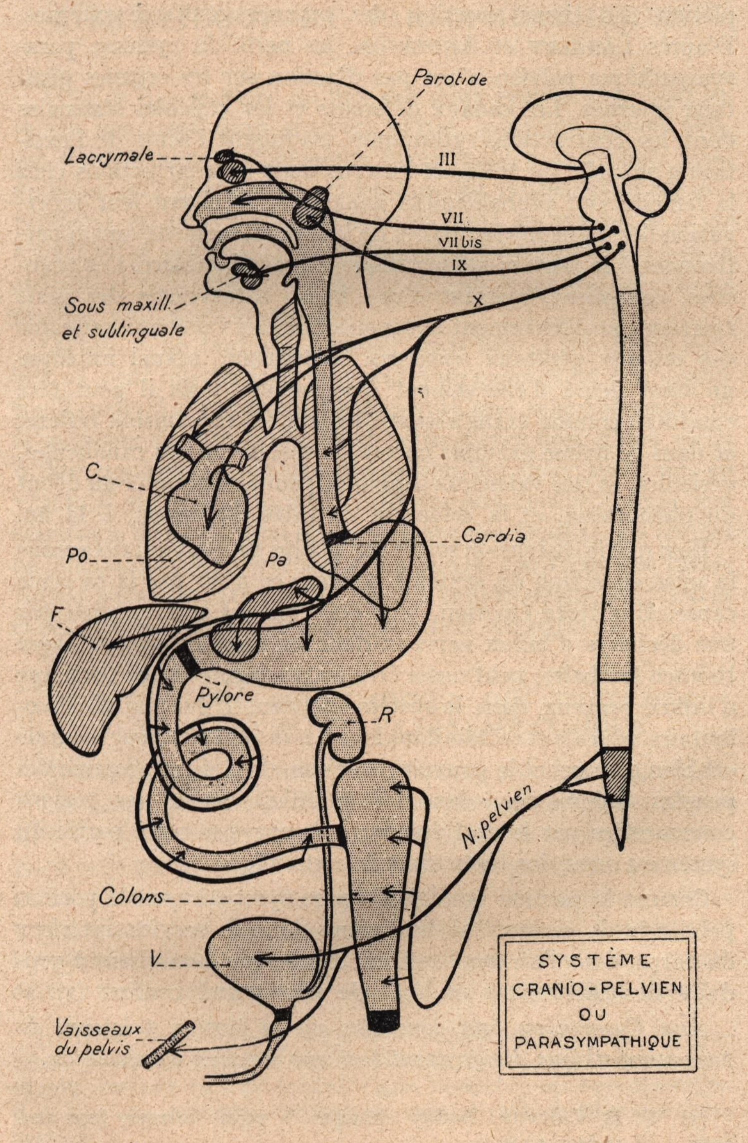

VISCÈRES
PÉRIPHÉRIE
G.cerv.sup.
Pilo-
moteurs
G.étoilé
Sudoripares
G.semi-
lunaire
Vaisseaux
sanguins
G.mésent.
infʳᵉ
SYSTÈME
THORACO LOMBAIRE
OU
SYMPATHIQUE VRAI

FIGURE XXXV.



Parotide
Lacrymale
III
VII
VII bis
IX
X
Sous maxill. et sublinguale
C
Po
Pa
Cardia
F
Pylore
R
N. pelvien
Colons
V
Vaisseaux du pelvis
SYSTÈME CRANIO-PELVIEN OU PARASYMPATHIQUE

plétion des tissus érectiles des organes génitaux externes. D'après Langley et Anderson, les nerfs du système para-sympathique pelvien n'ont pas d'action sur les organes génitaux internes. Les canaux déférents et les vésicules séminales dont les contractions rythmiques traduisent l'acmé de l'excitation sexuelle du mâle, et l'utérus dont les contractions chez la femelle sont probablement analogues, reçoivent leur innervation des segments lombaires de la moelle, segments qui appartiennent à la portion sympathique thoraco-lombaire. Ces branches, également, agissent d'une façon antagoniste des nerfs érecteurs, et déterminent la constriction des vaisseaux sanguins des organes génitaux externes. L'orgasme sexuel implique un haut degré d'énervement émotionnel ; mais il peut être considéré comme étant essentiellement un mécanisme réflexe, et dans ce même exemple encore, la distension des canalicules, vésicules, et des vaisseaux sanguins, peut être trouvée au début du phénomène, et la cessation de cette distension, à la fin.

Bien que la distension soit le fait le plus courant qui détermine la mise en action du système pelvien, ce n'est pas là sa seule cause. Une forte émotion, telle celle qui est accompagnée par une décharge d'influx nerveux dans les voies du sympathique thoraco-lombaire, peut aussi être accompagnée d'une décharge d'influx nerveux dans le système pelvien. L'évacuation involontaire vésicale et rectale dans les états de violente peur mentale est bien connue, et le pouvoir de la vue, de l'odorat, comme des pensées libidineuses, dans les troubles locaux des régions commandées par le nerf érecteur, prouve que cette partie du système a aussi des états affectifs particuliers.

Comme la portion crâniale du para-sympathique, la portion pelvienne de ce système intervient dans le service intérieur du corps, dans l'accomplissement d'actes qui conduisent à produire immédiatement un état de plus grand confort (1). »

Avec Cannon on peut donc dire que la portion pelvienne du para-sympathique dirige avant tout une fonction d'évacuation.

(1) W. B. Cannon. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage — Londres 1920.

PARALLÈLE ENTRE LES SYSTÈMES SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUES

Tout ce que je viens de dire des deux systèmes, permet au moins une conclusion grossière certes, mais qui, à mon avis, est d'importance pathologique considérable ; *le système sympathique vrai* (*portion thoraco-lombaire du système axial organo-végétatif*), *est avant tout un système végétatif, un système de la vie tissulaire et cellulaire ; le système para-sympathique* (*portion crâniale et pelvienne du système axial*), *est avant tout un système viscéral, un système organique.*

Certes, il ne faut pas pousser trop loin cette distinction, elle ne peut résister intégralement à un examen un peu approfondi, mais il n'en reste pas moins vrai, que, schématiquement, le principe des majorités rend cette distinction d'une réelle utilité pratique (1) . Cette distinction des deux systèmes, en végétatif et organique, peut d'ailleurs être conçue comme une résultante de l'évolution organogénique des feuillets. Le feuillet endodermique, ses dérivés et ses annexes, reçoivent une innervation para-sympathique, le feuillet ectodermique, ses dérivés et ses annexes, reçoivent une innervation sympathique.

ANTAGONISME FONCTIONNEL DES SYSTÈMES SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE

Résumons donc les caractères généraux des divers systèmes.

En dehors de la signification morphologique générale possible de ces systèmes, signification qui, si elle n'est pas strictement celle que GASKELL suppose, n'en reste pas moins probable, en ce qui concerne les rapports généraux des systèmes axiaux avec, d'une part les appareils endodermiques, d'autre part les appareils ectodermiques ; il faut, nous l'avons vu, reconnaître : le rôle très général, végétatif du sympathique thoraco-

(1) Nous avons vu que la portion craniale et pelvienne du système, conduisent des fibres, thoraco lombaire dans leur essence, et nous verrons qu'il est probable que, dans chacun de ces systèmes, il existe une minorité de noyaux axiaux rattachables à l'autre système.

lombaire; le rôle organique des systèmes para-sympathiques; il faut voir encore, comme le montre CANNON, que la partie crâniale du para-sympathique contrôle les fonctions qui ont pour but l'introduction dans l'organisme des produits les plus indispensables à la continuation de la vie, les substances nutritives, l'oxygène; il faut voir enfin que le système para-sympathique pelvien contrôle les fonctions d'évacuation des déchets.

En dehors de ces fonctions, et même dans la conduite de ces fonctions, soit générales, soit particulières, les systèmes axiaux ont en commun l'innervation topographique et physiologique de certaines régions et de certains organes. Les exemples en sont nombreux. Nous voyons dans cet ordre d'idée le système para-sympathique crânien contrôler l'innervation du sphincter constricteur de la pupille, le système sympathique contrôler l'innervation du système musculaire pupillo-dilatateur; ailleurs, nous voyons le système para-sympathique régler les phénomènes d'inhibition de la contraction cardiaque, le sympathique régler l'accélération des mêmes contractions; enfin, en dernier lieu, nous voyons encore, phénomène plus général, l'antagonisme fonctionnel des deux systèmes, nous voyons le para-sympathique commander la contraction des muscles digestifs, provoquant ainsi l'acheminement du contenu de cet appareil; et d'autre part, l'excitation du sympathique déterminer, d'une part, la contracture des sphincters lisses situés dans les régions de passage, d'autre part, l'inhibition des phénomènes excito-moteurs provoqués dans la musculeuse intestinale par l'excitation du vague, et déterminer ainsi la rétention du contenu. Ces exemples que l'on pourrait multiplier, montrent qu'à des degrés multiples et divers, immédiats et médiats, directs et indirects, les deux systèmes sont en antagonisme fonctionnel.

C'est en effet la leçon qui se dégage de l'examen morpho-physiologique de l'innervation topographique de ces systèmes, *partout où ils se rencontrent, leurs fonctions sont antagonistes*; l'un provoquera de la mydriase, l'autre du myosis; l'un déterminera l'évacuation du contenu vésical, l'autre la rétention de ce même contenu. L'examen des figures et du tableau qui

APPAREILS	ORGANES	ACTION DES SYSTÈMES — SYMPATHIQUE	ACTION DES SYSTÈMES — PARASYMPATHIQ.	SYSTÈME AUTONOME LOCAL
ŒIL ET ANNEXES	Sphincter		+	
—	Muscle ciliaire		+	
—	Muscle de Muller	+		
—	Irido dilatateur	+		
—	Glande lacrymale	— ? ou + ?	+	
APPAREIL CIRCULATOIRE	Cœur	+	—	
—	Vaisseaux sanguins	+ et —	o ou —	
APPAREIL DIGESTIF	Muscles lisses des tuniques	—	+	+
—	» des sphincters	+	—	
—	Glandes salivaires	+ ? ou — ?	+	
—	Glandes annexes	—	+	
—	Glandes intrinsèques	+ ? et — ?	+	+
—	Vaisseaux sanguins	+ et —		
APPAREIL RESPIRATOIRE	Muscles lisses	—	+	
—	Glandes bronches	—	+	+
—	Vaisseaux sanguins	+	o ou —	
—	Glandes nez et bouche		+	
APPAREIL URINAIRE	Rein (Vaisseaux)	+ et —		
—	Uretère	+	o	
—	Vessie col	+	—	+ ?
—	» corps	—	+	
—	Urèthre	+		
APPAREIL DE REPRODUCTION MUSCLES	Génital externe	+	—	
	» interne	+	o	+
—	Vaisseaux sanguins			
—	Glande génitale	+	?	
—	Glandes annexes	+		
APPAREIL CUTANÉ	Glandes (sécrétion)	+	?	
—	Muscles lisses	+	o	
—	Muscles des poils	+	o	

accompagnent cette partie de l'étude des systèmes, précisera l'antagonisme.

Il est bon cependant d'apporter un correctif à cette conclusion qui va dominer en grande partie la pathologie de ces systèmes ; nous savons en effet que l'excitation de certains nerfs du domaine anatomique des para-sympathiques, produit, en partie, des effets qui, par leurs caractères physiologiques, sont ceux de l'appareil sympathique ; nous avons eu l'explication de ces faits dans la description anatomique des systèmes, nous avons vu en effet, pour le vague par exemple, que des fibres appartenant en propre au sympathique ou provenant de noyaux qui se rattachent morpho-fonctionnellement au système sympathique, cheminent avec les fibres issues de noyaux para-sympathiques. Je développerai ultérieurement ces faits, après avoir indiqué la topographie axiale des centres organo-végétatifs ; pour le moment, il me suffit de faire constater le fait en lui-même, de façon à mettre le clinicien en garde contre les surprises d'une interprétation trop logiquement schématique qu'il pousserait dans l'extrême détail de l'analyse.

EFFETS DES SYSTÈMES SUR LE MÉTABOLISME

Langdon Brown, étudiant le rapport du diabète avec les glandes à sécrétion interne, expose la conception suivante : « Les glandes endocrines ayant un effet accélérateur sur le métabolisme seraient contrôlées par le sympathique ; les glandes endocrines ayant une action retardante sur le métabolisme coopèrent avec le para-sympathique ».

Inversement il n'est pas moins curieux de voir les harmozones des mêmes glandes, avoir des effets de même sens et agir électivement dans un même but sur l'un ou l'autre appareil. Falta (1913) distingue parmi les glandes endocrines : des glandes cataboliques dissimilatrices (thyroïdes, lobe postérieur de l'hypophyse, glandes chromaffines, glandes sexuelles) ; des glandes anaboliques assimilatrices (parathyroïdes, cortex surrénal, thymus, pancréas, épiphyse).

L'action du sympathique serait donc en cela catabolique,

pour employer le terme proposé par GASKELL pour désigner ces fonctions de destruction des réserves ; l'action du para-sympathique serait dans les mêmes conditions, anabolique, c'est-à-dire constructeur de réserves utilisables.

Cette conception de l'interaction neuro-endocrinienne est conforme à ce que nous savons des effets directs généraux exercés par les innervations de deux systèmes composants axiaux. Et il semble possible de dire dès lors, que dans ses manifestations, le sympathique est en dernier ressort destructeur des réserves cellulaires et producteur d'énergie cinétique, tandis que le para-sympathique intervient dans l'acquisition des réserves. Pour employer l'expression imagée dont se servent les auteur anglais, le sympathique est militant, le para-sympathique est pacifique.

A côté des conclusions relatives aux significations viscérales des deux systèmes, il est donc bon de faire une place à leur signification métabolique.

SIGNIFICATION ET VALEUR DES APPAREILS VISCÉRAUX LOCAUX

En faisant la description anatomo-physiologique des appareils viscéraux locaux, j'ai indiqué leur rôle, tout entier dans ce fait, que des organes isolés de toute connexion avec le système nerveux central, poursuivent leur fonctionnement, et que des fragments d'organes isolés de l'organisme, conservent toutes les apparences extérieures de la vie. Mais quels sont les rapports entre les systèmes locaux et les systèmes axiaux ? Il est difficile de le dire, bien que, dans l'organisme considéré dans son entier, ces rapports ne fassent aucun doute. Le système nerveux viscéral du plexus d'AUERBACH, neurone terminal du para-sympathique), semble des plus utile au maintien de l'automatisme local, il est vrai que, selon KEITH, le tissu nodal se trouverait entre les mailles du plexus d'AUERBACH, et l'ablation expérimentale de celui-ci ne pourrait ménager le tissu nodal ; il n'en reste pas moins évident que l'influx nerveux axial, s'il n'est pas indispensable aux fonctions, est efficace en tous états

et nécessaire dans tous les cas de phénomènes un peu complexes.

Mais ce qui est vraisemblablement indispensable au fonctionnement local, ce sont les « chemical messengers », comme les constituants fondamentaux physico-chimiques du milieu intérieur. L'évidence de leur action sur ces tissus n'est pas niable, et les expériences effectuées sur le cœur comme sur l'intestin, montrent que les appareils locaux réagissent aux agents physico-chimiques qui interviennent par des modifications dans l'ionisation du milieu. Mais n'est-ce pas là en définitive la cause de toute excitation ? Le problème est des plus complexes et ne peut être envisagé dès maintenant.

MÉTAMÉRIE ET MÉTAMÉRISATION

Cette étude de la topographie anatomo-physiologique des fibres, ne serait pas complète, s'il n'était pas fait état de la métamérisation. Mais avant de parler de la métamérisation il nous faut définir le métamère.

Métamère est un adjectif transporté des sciences physico-chimiques en médecine. Berzelius définit les métamères, comme « étant des corps isomères de composition, formés par des générateurs différents, qu'ils régénèrent en se décomposant ». En partant de cette définition générale physico-chimique, il nous est facile d'arriver à son application anatomo-clinique.

Le corps animal est divisible en segments, semblables les uns aux autres, et, en prenant comme axe de la segmentation le système nerveux axial cérébro spinal, il est aisé de voir que l'on peut rapporter cette segmentation du corps, à la segmentation visible de l'axe cérébro-spinal. C'est, en effet, un fait évident que la moelle est formée de segments superposés, de rondelles successives de substance nerveuse, portant chacune une paire nerveuse motrice, une paire nerveuse sensitive. Chacun sait que le nerf résultant de la fusion d'une racine motrice et d'une racine sensitive, se divise bientôt après pour donner une série de branches qui gagnent les tissus des parois du corps. Donc, premier fait, chaque segment nerveux cérébro-

spinal et les nerfs qui en dépendent, peuvent, en matière d'innervation, être considérés comme formant un tout.

Est-ce là, la seule question qu'il y ait lieu de se poser ? Non certes ; on peut, on doit se demander si les territoires périphériques et viscéraux d'un segment nerveux ainsi défini, ne forment pas eux aussi un tout, séparé des territoires sus et sous-jacents, et fondamentalement semblables entre eux, et, s'il n'est pas possible d'établir une correspondance anatomo-clinique entre certaines régions du corps humain, ainsi isolées, et un segment nerveux axial. L'anatomie comparative nous permet de répondre par l'affirmative à la première partie de la question. Anatomiquement parlant, il est évident que le corps de l'animal est segmenté, et que, comme axe de cette segmentation, on peut prendre en toute légitimité le système nerveux. En est-il de même pour l'organisme des Vertébrés supérieurs et de l'homme en particulier, et peut-on appliquer à la clinique, ces données fournies par la morphologie générale. Ici la réponse est beaucoup moins aisée, car, au cours de son développement, le mammifère s'ingénie en quelque sorte à détruire autant qu'il le peut, la segmentation primitive évidente qu'il présente aux stades embryonnaires. Cependant, à l'état adulte, deux systèmes conservent isolément et vis-à-vis l'un de l'autre, les marques très apparentes de leur segmentation primitive : ce sont le système nerveux d'une part, le système squelettique et ses dépendances, de l'autre. Il y a donc, fait important, une segmentation nerveuse correspondante à une segmentation osseuse ; une homologie des segments axio-nerveux et des segments osseux cranio-vertébraux. Il faut aller plus loin, et reconnaître, pour les tissus provenant embryologiquement du même feuillet, une segmentation correspondante. D'une part, correspondance ectodermique (téguments), aux segments nerveux ; d'autre part, correspondance mésodermique (muscles), aux segments squelettiques. Il résulte de ces faits que la segmentation axiale nerveuse trouve sa correspondance dans les territoires cutanés sensitifs et les territoires musculaires moteurs. Mais, dira-t-on, chaque nerf mixte crânio-rachidien, chaque nerf segmentaire, s'anastomose avec les nerfs sus-jacents

et les nerfs sous-jacents, donnant et recevant des filets pour constituer enfin des troncs nerveux dont le territoire, lui, ne présente plus aucune correspondance avec les segments centraux axiaux ? Certes, mais ceci nous montre qu'il ne faut pas envisager le territoire musculaire et cutané d'un tronc nerveux, le territoire du médian par exemple, ou celui du sciatique, mais qu'il faut tenter d'établir une correspondance entre certains territoires musculaires et cutanés, et les racines des troncs nerveux. En envisageant la question sous cette forme, et en s'aidant des observations cliniques, comme des observations physiologiques, on s'aperçoit qu'il existe bien une métamérisation du corps humain. En travaillant suivant la formule physico-chimique de BERZELIUS, en créant des corps semblables de composition (les métamères), formés par des générateurs différents (les racines nerveuses), qu'ils régénèrent (le territoire radiculaire), en se décomposant (en tronc nerveux) ; on réalise donc un processus inverse de l'évolution onto et phylogénétique, on revient à la forme primitive de l'organisme ; on divise le corps humain en segments, en *métamères*, comprenant chacun : un *neuromère* central, le segment nerveux axial ; un *ostomère*, le segment squelettique ; un *myomère*, le segment musculaire ; un *dermatomère*, le segment cutané. Topographiquement, il est vrai, ces différents segments métamériques ne correspondent pas exactement les uns avec les autres ; c'est-à-dire que, dans un même plan, on ne pourra pas comprendre, à la fois, les différents composants du métamère : le neuromère, l'ostéomère, le dermatomère et le myomère; et il y a à cela une raison. Au point de vue développement, les deux groupes, le groupe ectodermique (téguments et système nerveux), et le groupe mésodermique (os et muscle), ne suivent pas en effet une évolution identique ; l'un, le groupe mésodermique, s'accroît plus dans la même unité de temps que l'autre, le groupe ectodermique nerveux ; la meilleure preuve de ce phénomène est dans l'ascension apparente de la moelle qui, en fin d'évolution organique, fait passer sa limite inférieure (correspondante aux segments coccygiens), par le plan osseux situé à la partie haute de la colonne lombaire. Il y a donc disjonction des tissus de

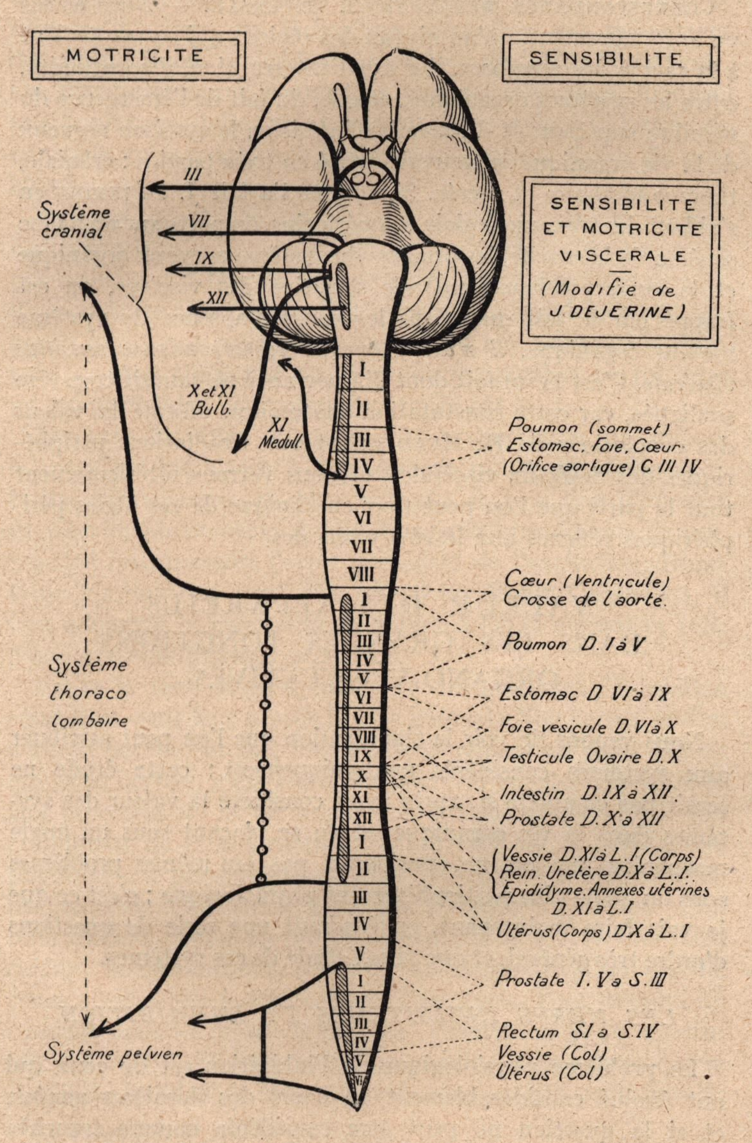
provenance mésodermique et du tissu nerveux, et les téguments (ectoderme), qui recouvrent le tissu mésodermique, étant tenus de suivre le mouvement, il y aura en définitive désaccord apparent topographique entre les segments osseux musculaires et cutanés d'une part, et les segments nerveux, d'autre part, Mais l'examen d'une moelle et de ses racines dans le canal rachidien, nous montre que les deux groupes ainsi séparés se retrouvent physiologiquement, car ils ne perdent jamais la liaison. Ils sont toujours unis par les nerfs qui se laissent étirer, certes, mais qui, après un trajet oblique, rejoignent toujours leur territoire embryologique. Les racines sont donc le trait d'union entre les segments nerveux et les segments périphériques; les *rhizomères* relient le neuromère au dermatomère et au myomère. *En clinique il faudra donc en revenir toujours au territoire radiculaire, au rhyzomère, et à ses deux dépendances, le dermatomère et le myomère.*

Or, nous l'avons vu, à chaque racine correspond un territoire viscéral déterminé ; certes, avant d'atteindre le viscère, les filets nerveux se « dénivellissent », mais, toutes choses égales d'ailleurs, les filets nerveux organiques se conduisent, en somme, comme les filets nerveux de la vie animale, ils sont conduits par le développement embryologique. De plus, les nerfs de la vie végétative ont, sur les nerfs de la vie animale, l'avantage de se décomposer infiniment moins. Pour comprendre la correspondance métamérique des territoires nerveux viscéraux et des neuromères, *il faudra donc en revenir toujours à la topographie viscérale embryologique primitive.*

Prenons un exemple, le cœur à son origine est, chez l'embryon, situé à l'orifice supérieur du thorax ; l'appareil broncho-pulmonaire est cervical ; l'intestin est un tube rectiligne, situé au-devant du rachis et du tube nerveux et en correspondance segmentaire avec eux. Puis le développement suit son cours et fait son œuvre ; cœur et poumons descendent à la partie basse du thorax ; le tube intestinal s'allonge indéfiniment et se contourne ; mais, ce faisant, chaque organe, chaque segment organique, conserve ses connexions nerveuses primitives, et à l'état de complet développement reste innervé par son segment nerveux primitif.

En matière de conclusion, on doit donc retenir que pour établir la correspondance d'un organe avec un neuromère, et par conséquent, avec les autres éléments périphériques du métamère, il faut remonter, pour chaque viscère ou portion de viscère, à son origine embryologique, et, qu'ayant effectué cette petite opération, on aura reconstitué en son entier le métamère, c'est-à-dire le segment formé d'un viscéromère, d'un myomère, d'un ostéomère et d'un dermatomère ; tous éléments groupés autour du neuromère et du rhizomère. Les applications cliniques de ces notions sont nombreuses et d'importance primordiale ; j'y reviendrai ultérieurement, mais on ne pourrait considérer comme terminée cette partie de notre étude, si l'on ne précisait auparavant deux faits : la métamérisation des membres, la correspondance métamérique viscérale.

Métamérie des membres. — Comme le tronc, les membres sont métamérisés, c'est-à-dire qu'en se développant, ils entraînent les constituants de leurs métamères ; ils les entraînent même si bien, les étirent si complètement, qu'il n'en reste presque plus dans le tronc. Les myomères et les dermatomères qui correspondaient primitivement aux racines des membres, se trouvent donc en presque totalité dans le membre, et, à leur place, au niveau du tronc, les métamères sus-jacents, et sous-jacents, viennent à la rencontre l'un de l'autre pour combler la brèche. *En fait, dans les régions du tronc qui répondent à la racine des membres, les segments métamériques représentés dans ceux-ci n'existent pas, sauf, toutefois, et partiellement seulement, les segments marginaux du membre.* On ne doit donc pas s'attendre à trouver sur le tronc les métamères correspondant à la VIe, VIIe et VIIIe cervicales, à la IIIe, IVe et V^e^ lombaires, et on ne trouvera que partiellement les segments de CV. et D. I, L. II, S. I et S. II. Enfin, au niveau du membre lui-même, la métamérie est beaucoup plus troublée qu'au niveau du tronc ; en particulier, la correspondance du myomère et du dermatomère, déjà quelque peu irrégulière au tronc, l'est très nettement au niveau des membres et de leur extrémité distale tout spécialement.


MOTRICITE
SENSIBILITE
SENSIBILITE ET MOTRICITE VISCERALE
(Modifié de J. DEJERINE)
Système cranial
III
VII
IX
XII
X et XI Bulb.
XI Medull.
Poumon (sommet)
Estomac. Foie. Cœur
(Orifice aortique) C III IV
Cœur (Ventricule)
Crosse de l'aorte.
Poumon D. I à V
Estomac D VI à IX
Foie vesicule D. VI à X
Testicule Ovaire D. X
Intestin D. IX à XII.
Prostate D. X à XII
Vessie D. XI à L. I (Corps)
Rein. Uretère D. X à L. I.
Epididyme. Annexes utérines D. XI à L. I
Utérus (Corps) D. X à L. I
Prostate I. V à S. III
Rectum SI à S. IV
Vessie (Col)
Utérus (Col)
Système thoraco lombaire
Système pelvien

Correspondance métamétique viscérale. — Nous avons vu antérieurement, qu'au niveau des régions qui correspondent à la racine des membres, il y avait interruption, discontinuité, entre les systèmes organiques, et que, du fait de l'émergence du membre supérieur et du membre inférieur, le système nerveux de la vie organique se trouvait divisé en trois parties : crâniale, thoraco-lombaire et sacrée. Si, comme l'a fait J. Déjerine en s'aidant des travaux anglais et américains, on porte sur un même schéma de la moelle, les origines du système nerveux organique et la correspondance centrale sensitive des viscères, on est frappé par le fait que, dans les zones d'absence du système moteur organique, *il n'existe aucune correspondance sensitive viscérale.* C'est là un fait dont l'importance ne saurait trop être soulignée, car cette constatation anatomique affirme la valeur des conclusions de H. Head, quant aux irradiations périphériques des douleurs viscérales, et nous verrons ultérieurement tout le parti que l'on peut tirer en clinique de ces algies périphériques réflexes aux lésions viscérales.

VALEUR DES APPAREILS DANS LES GRANDES FONCTIONS ORGANO-VÉGÉTATIVES

Nous venons de voir la signification que l'on peut attribuer aux systèmes considérés anatomiquement ; cette étude ne serait pas complète si, après avoir considéré la valeur des systèmes dans la vie organique, et en se plaçant sous un angle morphologique, on ne considérait pas ces mêmes problèmes sous un angle plus particulièrement physiologique ; c'est ce que je vais faire maintenant, en étudiant une série de questions d'ordre très général, et que pose l'étude de ces systèmes.

LES NERFS INHIBITEURS ET L'INHIBITION

Le problème physiologique de l'inhibition est de ceux qui ont évolué considérablement au cours des dernières années, et si la question ne peut être considérée comme tranchée

à la plus grande satisfaction de l'esprit, on peut toutefois dire qu'il existe des indications nouvelles, qui permettent d'entrevoir le sens probable de la solution prochaine à intervenir. Or, l'évolution actuelle aurait de par ses applications cliniques, une importance telle, que je n'hésite pas, malgré l'absence de certitude en la matière, à indiquer les grandes lignes du problème.

Qu'est-ce que l'inhibition ? — Bayliss (1) donne la définition suivante : « Ce nom s'applique à n'importe quel processus par lequel une action en évolution est arrêtée par l'application d'une influence extérieure. Il n'est pas employé lorsqu'un processus tel qu'une impulsion nerveuse ou une contraction musculaire, déterminée par un stimulus temporaire, se prolonge un temps défini et alors cesse spontanément ».

De cette définition même, résulte la conclusion, qui oppose le processus inhibiteur à l'épuisement progressif d'une excitation en évolution, et, bien entendu, il y a lieu d'opposer de plus les phénomènes d'inhibition, aux phénomènes de destruction qui amènent l'arrêt des effets de l'excitation. D'une façon générale, on peut dire que pour définir l'inhibition, il faut admettre la possibilité du retour à l'état normal et celle d'une nouvelle phase d'excitation.

Est-ce là tout ce qu'il faille dire des processus d'inhibition considérés dans leur aspect le plus général ? Non certes, et l'on n'aurait encore rien dit, tout particulièrement au point de vue qui nous occupe, c'est-à-dire au point de vue des applications aux processus de la vie organique, si l'on ne distinguait pas l'inhibition de la contraction, d'avec celle de la contracture physiologique permanente des états de tonus. C'est qu'en effet, les processus d'inhibition n'ont pas seulement pour but d'arrêter dans sa course un processus évolutif de contraction musculaire, ils déterminent, en outre, la suspension d'un état de tonus, c'est-à-dire le relâchement d'un tonus. Pour prendre un exemple concret, nous dirons que l'inhibition peut aboutir, soit à l'arrêt de la contraction progressive d'un muscle qui se contracte (arrêt d'un phénomène de sens positif), soit au relâ-

(1) *Principles of general physiology.*

chement d'un muscle en contracture normale (phénomène de sens négatif). Et ceci a une importance considérable dans les phénomènes de la vie organique ; par exemple, d'un côté, l'excitation du vague inhibe la contraction cardiaque ; de l'autre, l'inhibition des fibres musculaires des vaisseaux amène leur dilatation. Ceci dit, une autre question se pose :

Existe-t-il des nerfs inhibiteurs ? — S'il ne fallait faire état que des Invertébrés, il semble qu'à la suite des travaux du professeur Charles RICHET, de ceux de BIEDERMANN, MANGOLD, PAVLOV, on puisse répondre par l'affirmative, et dire, qu'à côté de nerfs excitateurs, il existe des nerfs, dont l'effet est de déterminer l'inhibition des processus d'excitation. Mais, en matière de physiologie du système nerveux, il est extrêmement difficile d'homologuer les Vertébrés et leurs frères inférieurs les Invertébrés ; c'est pourquoi, l'interprétation des faits, qui semble devoir être affirmative en ce qui concerne les arthropodes et les mollusques, semble au contraire faire pencher pour la négative ou le doute, en ce qui concerne les vertébrés et tout particulièrement les plus élevés d'entre eux. W.-H. GASKELL (1) arrive à la conclusion suivante : « Dans le *système nerveux volontaire* nous ne pouvons aller plus loin que ceci : toutes les fibres qui passent aux muscles depuis les cellules de la corne antérieure (de la moelle) sont motrices en fonction, et, ce qui est plus important, il n'y a aucune apparence de plus d'une fibre nerveuse se terminant dans une fibre musculaire, de sorte que, pas plus histologiquement que physiologiquement, il n'y a d'apparence en faveur de l'existence de cellules nerveuses, parmi les cellules de la corne antérieure, qui soient les origines de fibres inhibitrices de la contraction des muscles volontaires. » Donc, en ce qui concerne le système nerveux volontaire des Vertébrés supérieurs, tout porte à penser à la non-existence de fibres inhibitrices ; en est-il maintenant de même pour le système nerveux involontaire ?

Ici GASKELL penche pour l'affirmative et il élabore une théorie fort ingénieuse, qui tend à montrer, en ce qui concerne l'in-

(1) *Involuntary nervous system.*

nervation du cœur, que la disparition chez les Vertébrés supérieurs d'une couche musculaire qui existe dans le cœur de certains reptiles, explique l'action inhibitrice du nerf vague sur cet organe ; et, généralisant à l'aide d'hypothèses morphologiques, cette donnée de la disparition de certaines couches musculaires, avec persistance de leur innervation, il étend la théorie des nerfs inhibiteurs aux différentes parties des viscères soumis à l'action du système nerveux organique.

Supposons, pour donner un exemple concret, qu'en ce qui concerne le tube digestif, il y ait primitivement deux couches musculaires superposées ; l'une, innervée par le sympathique vrai ou portion thoraco-lombaire du système, l'autre innervée par le système para-sympathique ou portion crânio-pelvienne, (nerf vague et nerf pelvien), du système : supposons que l'une des couches vienne à disparaître dans sa presque totalité (celle innervée par le sympathique thoraco-lombaire), tandis que les nerfs qui innervent les deux couches persistent au contraire ; on aurait, de cette façon, la disposition connue par nous ; d'une part, le système musculaire des tuniques (innervation excito-motrice para-sympathique), de l'autre le système des sphincters involontaires (innervation excito-motrice sympathique), et si enfin, on admet, comme le fait GASKELL, que les deux systèmes nerveux organiques croisent leur action au niveau des couches musculaires ; on comprendra qu'après disparition de sa couche musculaire, le sympathique thoraco-lombaire conserve son action inhibitrice pour la couche excitée par le para-sympathique crânio-pelvien. Pour séduisante que soit cette hypothèse, est-elle une preuve suffisante ? Non, d'autant qu'on ce qui concerne les vaso-dilatateurs, inhibiteurs des vaisseaux, GASKELL admet que leur existence est encore moins prouvée. Là n'est d'ailleurs pas la question, car est-il besoin en l'espèce de recourir aux faits anatomiques. S'il est en effet des faits qui conduisent à penser que dans le système organique il peut morpho-physiologiquement exister des nerfs inhibiteurs, il est au moins certain qu'un nerf excito-moteur, excité à une cadence différente, voit ses effets d'excitation se transformer en phénomènes d'inhibition, et il est certain éga-

lement que, sous l'action de certaines substances, un même nerf peut donner des effets opposés et renversés ; enfin il est évident que les phénomènes d'inhibition peuvent se produire localement sous l'action de certaines substances chimiques, et après destruction de toutes connexions nerveuses. Il semble en outre probable, qu'à la base des phénomènes d'inhibition, il existe des modifications chimiques locales résultant, soit des phénomènes de l'excitation, soit de réactions indépendantes de l'appareil nerveux. L'exemple des phénomènes d'inhibition qui se produisent au niveau des glandes salivaires, celui de la vaso-dilatation des vaisseaux du rein après destruction de toutes les connexions nerveuses, sont à ce propos particulièrement suggestifs. Dans ces conditions que penser ? BAYLISS dit « une théorie générale de l'inhibition est ainsi invraisemblable, bien que sans aucun doute, tous les cas aient la même base essentielle et que, lorsque nous considérons que le processus d'inhibition est l'opposé de celui d'excitation, nous impliquons que lorsque nous saurons plus du dernier, nous saurons aussi plus du premier ». Mais si l'on ne peut encore formuler une théorie certaine de l'inhibition, on peut dire que la clef de la question se trouve dans les phénomènes qui ont pour siège la membrane synaptique, la membrane articulaire du neurone, dans ses rapports avec ses dépendances physiologiques, cellule glandulaire comme musculaire par exemple. On peut supposer également que la perméabilité ou l'imperméabilité de cette membrane à l'influx nerveux, est la cause de l'excitation motrice, ou bien encore, celle des phénomènes d'inhibition, et l'on peut supposer enfin que des excitations différentes, portant sur le nerf, de même que l'action de certaines substances chimiques portant directement sur la membrane, sont de nature à augmenter ou à diminuer la perméabilité de cette membrane. A ce dernier point de vue, la théorie de MAC DONALD est tout particulièrement importante. On sait, en effet, combien la présence d'*électrolytes* est indispensable pour expliquer les modifications électriques des nerfs. Faisant donc état des phénomènes d'agrégation des colloïdes nerveux comme des phénomènes d'absorption, ce chercheur explique les phénomènes d'excitation

et d'inhibition, par des modifications des propriétés physiques de la membrane synaptique. Cette hypothèse, qu'il faut rapprocher de celles de KEITH-LUCAS, est particulièrement séduisante, et dirons-nous, cadrerait assez bien avec les besoins des applications cliniques. Des substances produites, soit localement, soit en d'autres points de l'organisme, des *métabolites*, suivant l'expression de W.-H. GASKELL, seraient donc à l'origine des phénomènes d'inhibition : inhibition sécrétoire, inhibition motrice, vaso-dilatation ; et d'un autre côté, certaines substances toxiques, poisons microbiens, autopoisons et encore drogues, seraient de leur côté capables de produire les mêmes effets. Par exemple, l'urée déterminerait la vaso-dilatation locale des vaisseaux du rein, fait contrôlé physiologiquement ; par exemple encore, les métabolites produits dans la période de fonctionnement cellulaire de certaines glandes salivaires, détermineraient la vaso-dilatation. Cela expliquerait les phénomènes paradoxaux en apparence de l'innervation glandulaire salivaire. Au niveau de la peau, on pourrait avec GASKELL supposer que l'excitation sensitive détermine des modifications métaboliques dans les cellules épithéliales et une production de métabolites, et qu'il en résulte une vaso-dilatation locale. Enfin, il pourrait peut-être en être pour l'inhibition comme pour la sensibilité, il pourrait y avoir une accoutumance élective aux excitants ordinaires et tout cela expliquerait plus ou moins l'anabolisme ou intégration cellulaire assimilative, et le catabolisme ou désintégration, phénomènes qui, selon GASKELL accompagneraient l'inhibition ou à l'inverse, l'excitation

SYSTÈME ANABOLIQUE ET SYSTÈME CATABOLIQUE

GASKELL, généralisant les faits que nous venons d'étudier, distingue parmi les fonctions, et par conséquent parmi les nerfs qui commandent ces fonctions, deux groupes différents, un groupe dont l'effet est d'exagérer le métabolisme, c'est celui qui, provoquant l'activité fonctionnelle, aboutit à la destruction, à la désintégration des réserves énergético-cellulaires emmaga-

sinées pendant les périodes de repos ; ce sera le catabolisme, et ses nerfs (excito-moteurs) seront par conséquent des *nerfs cataboliques*. Un autre groupe sera celui des fonctions de réparation, de reconstruction cellulaire, il correspondra aux périodes d'arrêt du catabolisme ; et il sera appelé *anabolisme*, comme ses nerfs (les inhibiteurs), seront appelés *nerfs anaboliques*.

Le premier groupe est un groupe actif de défense d'énergie, le second, qui amène la passivité du premier, aboutira donc indirectement à une reconstitution de l'énergie.

Comme nous le verrons ultérieurement en étudiant de près les divers problèmes relatifs aux fonctions, ces conceptions sont à même de recevoir des applications d'une portée considérable

LE SYSTÈME NERVEUX, LES SÉCRÉTIONS ET LES EXCRÉTIONS

Quelques problèmes doivent être envisagés, qui sont relatifs à l'influence exercée par le système nerveux sur les sécrétions et les excrétions, et notamment à la sécrétion et l'excrétion de l'urine, de la salive, des suc gastriques, pancréatiques et intestinaux, de la bile.

Puis nous étudierons l'influence exercée par le système nerveux sur la sécrétion interne de certaines glandes et de certaines tissus. En somme, nous étudierons successivement l'influence exercée par le système nerveux, d'une part sur les sécrétions externes, d'autre part sur les sécrétions internes.

INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR LES SÉCRÉTIONS EXTERNES

INFLUENCE EXERCÉE SUR LE PROCESSUS SÉCRÉTOIRE EN GÉNÉRAL

Comme le dit Bayliss (1) : « Il semble évident qu'il y a là en jeu, dans la sécrétion, deux espèces de processus, ou plutôt deux facteurs ; un qui est en rapport avec le transfert de l'eau des tissus dans le produit de sécrétion, celle-ci entraînant avec elle des composés solubles déjà présents dans le sang ; l'autre

(1) *Principles of general physiology.*

qui est en rapport avec l'élaboration de nouveaux composés chimiques. Mais l'un de ces processus peut-il être déclanché sans que l'autre le soit ? Il est impossible de le dire actuellement. »

Tout ce que nous savons, c'est que l'excitation du vague provoque dans le pancréas l'apparition de modifications chimiques tendant à l'élaboration de corps nouveaux, affirmant ainsi l'importance de l'influence nerveuse sur les fonctions cellulaires.

Mais le sens et la signification véritable de cette action nerveuse ne seraient pas ceux auxquels se range HEIDENHAIN ; au lieu d'une intervention de fibres trophiques, dont l'action serait de pourvoir au remplacement des produits éliminés, il y a lieu de penser que l'action nerveuse aboutit à un remaniement chimique des produits emmagasinés dans la cellule, et le fait que la consommation d'oxygène par la glande se prolonge au delà du temps de sécrétion active, vient encore à l'appui de ces conclusions.

L'étude générale des processus de sécrétion nous montre donc la complexité d'un phénomène qui entraîne l'excrétion : 1° des produits contenus dans le milieu intérieur ; 2° de produits élaborés dans la cellule.

Comme le dit BAYLISS (1) : « Pendant la période de repos, les cellules construisent des composés qui sont des stades préliminaires des constituants du produit de la sécrétion ; ces constituants de la sécrétion sont ensuite mobilisés par une excitation nerveuse ou chimique ; la formation de ces matériaux est probablement une réaction réversible, de sorte que, après un certain temps, sa production cesse par suite de l'accumulation de produits. Lorsque la glande entre en activité, un courant d'eau passe au travers de la cellule par suite probablement de phénomènes osmotiques dont la cause tient à la fois, à l'augmentation de la perméabilité de la face extérieure (celle qui regarde le milieu intérieur) de la cellule ; et à une fragmentation d'une certaine substance, en molécules plus petites. Le courant d'eau lave et entraîne dans le conduit excréteur les substances qui sont emmagasinées à ce moment dans la cellule, parfois

(1) *idem.*

après une modification préalable qui ne se déclanche que lorsque les cellules sont en activité sécrétoire. Lorsque les substances emmagasinées quittent la cellule, elles se reconstituent par des reconstructions qui rétablissent l'équilibre. de sorte que si le fonctionnement n'est pas trop violent, il y aura un balancement entre le taux des produits sécrétés et celui des produits reconstitués. La sécrétion continue est ainsi possible sans phénomènes de fatigue. Il faudrait conclure de cette conception, que la production cellulaire sécrétoire n'est pas sous le contrôle du système nerveux direct, ou de toute autre influence excitante, mais serait le résultat d'une activité spontanée de la cellule, elle-même régie par l'équilibre chimique. Ainsi, les nerfs trophiques ne seraient pas trophiques dans le sens de contrôle direct d'accroissement des matériaux, mais le sont bien dans le sens de contrôle des modifications intracellulaires qui déterminent la transformation des substances emmagasinées en constituants organiques specifiques du fluide excrété. »

Une question doit encore être envisagée, c'est celle des rapports existants entre la sécrétion et la circulation.

Nous savons par de nombreux exemples, que la sécrétion n'est pas provoquée par la modification des vaisseaux afférents de la glande, mais cette sécrétion peut-elle se produire dans les mêmes conditions dans des états opposés de la circulation glandulaire ? Que non pas, nous savons de part les faits expérimentaux, que la ligature des vaisseaux afférents de la glande, diminue le taux et la durée de la sécrétion provoquée par une excitation nerveuse, et nous savons aussi que l'excitation du sympathique, lorsqu'elle provoque (dans le cas des glandes salivaires par exemple), une excitation, donne une excrétion limitée en quantité par suite du manque d'afflux sanguin qui résulte de la vaso-constriction provoquée concurremment par l'excitation des filets nerveux.

INFLUENCE EXERCÉE SUR QUELQUES SÉCRÉTIONS PARTICULIÈRES

Mon intention n'est pas d'exposer ici en détail le problème des rapports du système nerveux avec la sécrétion particulière à telle ou telle glande. Mais je tiens cependant à montrer que

le système nerveux intervient dans ces fonctions, et à préciser le sens et l'étendue de son intervention, de manière à permettre au clinicien de juger des troubles sécrétoires qui peuvent accompagner les états d'atteinte des systèmes de la vie organo-végétative.

LE SYSTÈME NERVEUX ET LA SÉCRÉTION RÉNALE

Les faits expérimentaux déjà anciens, qui montrent les modifications apportées dans le taux de l'excrétion urinaire par l'excitation des nerfs splanchniques (diminution du taux), ou celle des nerfs vagues (augmentation), affirment suffisamment, et d'une façon indéniable, la possibilité d'une intervention nerveuse dans le mécanisme de l'excrétion rénale ; mais ils ne permettent aucune conclusion, en dehors de celle qui affirme que l'intervention nerveuse est suffisante.

Ces faits expérimentaux eux-mêmes ne peuvent permettre une conclusion précise quant au mécanisme de l'intervention nerveuse et, pour la plupart des auteurs, CLAUDE BERNARD, BECHTEREW, ECKHARD, STARLING, notamment, il s'agit là d'un phénomène d'ordre indirect : vaso-moteur (splanchnique), troubles de l'absorption (vague).

Mais, en outre de ses nerfs vaso-moteurs, le rein possède-t-il des nerfs sécréteurs ? AMBARD a récemment repris l'étude de cette question, et faisant la critique des faits expérimentaux, a montré que les conclusions appuyées sur les recherches effectuées sur de soit-disant *reins énervés* ne peuvent être admises comme exemptes de critique. Les recherches sur l'influence exercée, dans ces conditions, sur l'excrétion, par le refroidissement, viennent d'ailleurs montrer le bien-fondé de l'opinion de AMBARD. Cette première partie de l'étude de AMBARD tend donc à détruire l'opinion antérieure qui affirmait la non-existence de nerfs sécréteurs rénaux. Dans un deuxième groupe de faits, notamment dans l'analyse et la critique des faits expérimentaux de P. JUNGMANN et MEYER (1913), AMBARD trouve les arguments qui viennent plaider en faveur d'une intervention directe du système nerveux sur la sécrétion rénale en

général, ou tout au moins de certaines de ses modalités. L'étude des seuils d'excrétion montre en effet, que l'excitation nerveuse influe sur l'excrétion des substances avec seuil (chlore, eau, glucose), et ne modifie pas les autres (substances uréiques).

Ainsi, aux phénomènes liés : aux modifications vaso-motrices (eau) ; au mécanisme neuro-humoral de l'hyperglycémie (glucose) ; tous phénomènes indirects placés sous le contrôle éventuel du système végétatif, viennent s'ajouter des phénomènes liés directement à une action nerveuse sur la sécrétion rénale. L'action du système nerveux sur les seuils rénaux montre, d'une manière décisive, que ce système joue un rôle important et direct dans la sécrétion rénale, et par conséquent, influe sur cette sécrétion d'une manière bien autrement efficace qu'en accélérant ou en ralentissant simplement la circulation rénale, seule explication jusqu'ici admise. »

Autre fait, AMBARD dit encore : « Cette constatation nous montre que la division trop simple des sécrétions en type humoral et en type nerveux, ne saurait être maintenue. Si toutes les sécrétions devaient être rangées dans l'un ou l'autre de ces types, auquel des deux rattacherions-nous, en effet, la sécrétion rénale ? la sécrétion des substances sans seuil serait purement humorale ; dans celle des substances avec seuil, à un mécanisme humoral s'adjoint un mécanisme nerveux des plus importants. »

La notion de l'existence dans le rein d'un appareil local, terminaisons nerveuses ou cellules propres, permet de penser que, là comme dans tous les autres tissus, on doit envisager l'existence d'un double mécanisme nerveux : mécanisme local autonome, mécanisme axio-local de régulation nerveuse générale, et nous ne devons pas oublier enfin, que les cheminal messengers complètent ce mécanisme à influx nerveux, en agissant, d'une part sur les éléments locaux, et d'autre part sur les éléments et les voies axio-locales . et ces données s'appliquent assez étroitement à l'explication fort imagée, qu'AMBARD donne pour schématiser ces conclusions de l'intervention nerveuse sur la sécrétion rénale.

« Il semble que la sécrétion rénale soit comparable à certaines

administrations où le directeur a abandonné une fois pour toutes à une organisation immuable, l'expédition des affaires sans intérêt, mais en se réservant le contrôle des affaires importantes. Les constantes sécrétoires représentent cette organisation immuable générale, véritable machine à travail. Les substances excrémentitielles, comme l'urée, sont les affaires sans intérêt qui passent automatiquement et sans revision dans le système des constantes. Mais dès qu'il s'agit de substances dont la présence dans le sang importe à la vie cellulaire, leur sort n'est plus uniquement livré aux constantes ; ces substances ont des seuils, et le système nerveux, en se réservant la faculté de les réviser constamment, s'est du même coup assuré le privilège de faire varier leurs débits, sans pour cela avoir à intervenir dans le travail propre du rein réglé une fois pour toutes par les constantes. »

Tout ceci nous fait parfaitement comprendre pourquoi la sécrétion rénale est modifiée dans des sens absolument opposés, de la polyurie à l'anurie, par des influences agissant par voie réflexe, et ceci nous fait aussi comprendre la variété extrême et la fréquence de ces réflexes en pathologie ; à titre indicatif, je rappellerai simplement l'existence des réflexes à point de départ rénal, urétéral, vésical, et ceux dont le point de départ est cutané.

LE SYSTÈME NERVEUX ET LA SÉCRÉTION SALIVAIRE

Nous connaissons l'appareil para-sympathique crânien et son rôle physiologique général, je n'y reviendrais donc pas ; et je préciserai ici le mécanisme de la sécrétion salivaire dans ses rapports avec le système nerveux.

Les glandes salivaires, qu'elles soient muqueuses (salive à mucine), séreuses (salive sans mucine), ou mixtes, sont influencées de la même manière par le système nerveux ; et, schématiquement l'on peut dire : que l'action des nerfs para-sympathiques, après une période d'attente d'une à deux secondes, provoque l'apparition d'une sécrétion salivaire qui est du type sécrété normalement par la glande, et dont le taux d'excrétion

comme la concentration salivaire suit une courbe parallèle à celle qui exprime les variations de l'importance de l'excitation (1); que l'action des nerfs sympathiques produit des effets variables selon les animaux et les glandes mises en expérience, mais généralement cependant, une sécrétion différente de la sécrétion normale, et s'accompagnant de modifications histologiques glandulaires ; que la section combinée des nerfs sympathiques et para-sympathiques de la glande, détermine un arrêt sécrétoire initial, une sécrétion secondaire continue et d'abondance moyenne (salive dite paralytique) (2).

D'autres faits sont à signaler, ce sont les faits relatifs aux modifications histologiques cellulaires pendant les périodes de sécrétion et pendant les périodes de repos.

Schématiquement encore, on peut dire que : après un travail prolongé, les cellules sont plus petites, les granulations intracellulaires plus rares, et amassées sur la face endo-glandulaire de la cellule, le protoplasma cellulaire plus abondant ; après un repos prolongé, les granules rediffusent, le protoplasma diminue, de nouvelles granules se forment, soit aux dépens du protoplasma, soit aux dépens d'éléments contenus dans celui-ci.

On peut donc dire dans l'ensemble : que la periode d'activité sécrétoire répond à une expulsion de granules, réparation du protoplasma, et passage d'eau et de sels dans la cavité glandulaire ; que la période de repos répond à une reconstitution des granules.

Ces granules varient avec le type des glandes ; faites de mucigène pour les glandes muqueuses, elles sont constituées de substances protéiniques pour les glandes séreuses ; les granules contiennent aussi, soit des ferments, soit des produits précurseurs de ces ferments ; enfin, tout porte à penser que ces granules se constituent dans le protoplasma au voisinage du noyau et par son intervention active, et migrent ensuite de la région périnucléaire vers la face intérieure de la cellule.

(1) L'action des nerfs paras-ympathiques provoque en même temps une vaso-dilatation locale avec augmentation de la quantité de sang veineux efférent de la glande.

(2) Tous ces faits sont précisés par l'étude combinée des excitations et des drogues : nicotine, pilocarpine, atropine.

Toutes ces modifications histologiques s'accompagnent de modifications électriques, qui sont inséparables de l'excitation nerveuse. Modifications de sens variable d'ailleurs suivant les excitations et les nerfs (BAYLISS et BRADFORD).

Rapprochons maintenant les faits histologiques, des faits expérimentaux généraux des effets des excitations nerveuses. L'excitation des appareils salivaires para-sympathiques détermine l'apparition des modifications cellulaires de la période d'activité, l excitation du sympathique, de même, ce qui faisait conclure pour HEIDENHAIN à l'existence de deux types de fibres : 1° sécrétoires, 2° trophiques ; les premières agissant sur le passage de l'eau dans la cellule, les secondes déclanchant les modifications chimiques qui aboutissent à la production des constituants spécifiques de la sécrétion. Mais la conception d'HEIDENHAIN, longtemps en faveur, semble aujourd'hui infirmée, tant par les travaux de LANGLEY et de CARLSON sur l'importance de l'intervention vasomotrice dans la sécrétion, que par les travaux de BABKIN sur les faits observés dans les expériences de sécrétion réflexe à l'introduction de substances alimentaires ou acides.

On tend donc aujourd'hui à penser, avec BABKIN, qu'à côté des variations sécrétoires et excrétoires réglées par les variations de l'afflux sanguin, il existe une influence nerveuse directe sur les éléments cellulaires, et un mécanisme assez mystérieux, phénomène électro-chimique, qui implique dans les fibres nerveuses afférentes à la glande, des influx de sens et de rôle différents. Allant plus loin même, on doit conclure que ces variations dans les qualités de l'influx apporté à la glande, sont fonction des variations même de l'excitant (variations observées expérimentalement), et que ce sont des faits artificiels et non physiologiques.

Il semble donc, qu'à l'exemple de GASKELL, il faille placer le problème sur le terrain nouveau des « *métabolites* ». C'est ce que je vais faire maintenant, en montrant rapidement comment ces théories modernes s'appliquent au problème, jusqu'ici si complexe, de la sécrétion salivaire.

Sous l'influence électro-chimique de l'excitation nerveuse,

des modifications des colloïdes intra-cellulaires se produiraient, qui aboutiraient à une désintégration brusque, à une fragmentation, des granules élaborées plus lentement par le fonctionnement métabolique cellulaire et, ultérieurement enfin, à des phénomènes d'oxydation, en somme à la constitution d'un état de déséquilibre physico-chimique entre le contenu cellulaire et la membrane de celle-ci, déséquilibre qui permettrait les phénomènes d'évacuation du contenu cellulaire.

Comme le fait remarquer Starling, dans toutes ces explications, la part d'hypothèse est considérable, la part de faits établis très petite ; mais il est intéressant de noter qu'en ce qui concerne ces phénomènes de sécrétion, la limite atteinte est une limite physico-chimique, où interviennent toutes les grandes lois de la physico-chimie moderne, et ceci est, comme nous le verrons, une indication pour l'avenir des sciences biologiques et des moyens futurs d'investigation de ces sciences et des arts qui s'y rattachent.

En étudiant successivement, les phénomènes qui traduisent les lois de l'intervention nerveuse dans la sécrétion rénale et dans la sécrétion salivaire, j'ai montré, qu'à l'heure actuelle, il n'est plus permis d'attribuer les variations de ces sécrétions consécutivement à l'excitation des nerfs afférents, à de simples influences vaso-motrices, j'ai insisté, à juste titre j'estime, sur le fait, que, dans les phénomènes réactionnels à des excitations nerveuses, il y a beaucoup plus que des modifications passives liées à l'équilibre et au déséquilibre des milieux circulants extérieurs et intérieurs, qu'il y a, somme toute, des phénomènes actifs qui rentrent dans les grandes lois physico-chimiques de la nature, et, qu'en définitive, l'excitation nerveuse (1), phénomène physico-chimique au premier chef, agit sur les cellules, en déterminant l'apparition d'autres phénomènes physico-chimiques, qui agissent à leur tour de la même manière sur les enveloppes cellulaires, pour déterminer l'apparition des phénomènes grossiers qui frappèrent les premiers expérimen-

(1) Remarquons que le retard de la sécrétion, sur le moment de l'excitation est probablement lié à l'exécution d'un phénomène local.

tateurs ; colloïdes, ionisation, variations électro-toniques et toutes leurs conséquences, tels sont actuellement les processus dont il faudra déterminer l'importance et les variations si l'on veut connaître le fin mot de l'intervention nerveuse, encore que fort probablement, la science toujours en marche vers l'infini mathématique, fasse naître alors sous ses pas des problèmes nouveaux dont nous ne pouvons soupçonner la nature. Mais en ce qui nous concerne, médecins du xxe siècle, qui cherchons dans la biologie, des règles conductrices du raisonnement, pour les appliquer à notre art de diagnostic et de traitement, ces conclusions sont d'une portée considérable, elles nous montrent par des exemples pratiques, qu'en définitive, action nerveuse, action humorale, ont des explications communes et qu'il n'existe aucune frontière biologique réelle entre eux, et ceci nous sera d'un très grand secours, lorsque nous étudierons la pharmacologie des systèmes nerveux organo-végétatifs.

LE SYSTÈME NERVEUX ET LA SÉCRÉTION DES GLANDES DIGESTIVES ET ANNEXÉES AU TUBE DIGESTIF

PAWLOW a montré que la section des nerfs vagues prévient toute sécrétion psychique des glandes gastriques ; de même, après dégénérescence de ces nerfs, leur excitation, qui, antérieurement, provoquait la sécrétion, cesse de déterminer l'apparition de ce phénomène.

Ce sont donc les voies para-sympathiques du vague qui sont les agents de transmission du mécanisme axio-local de la sécrétion gastrique. Mais ce mécanisme n'est pas le seul qu'il faille envisager. PAWLOW montre également qu'après section des vagues, l'introduction directe de l'aliment dans l'estomac, provoque, avec un retard important, l'apparition d'une sécrétion de suc gastrique, et POPIELSKI montre qu'il en est de même sur un estomac complètement isolé de l'axe nerveux.

Ilexiste donc, en plus du mécanisme axio-local, un mécanisme purement local ; mais comme l'injection intra-sanguine des

produits qui, introduits dans l'estomac provoquent la sécrétion; ne produit aucun effet, on est conduit à penser que ces substances, pour agir sur le mécanisme local, doivent préalablement subir des transformations importante.

EDKNIS montre que la substance secondaire ainsi produite, l'est dans la portion pylorique de l'estomac et qu'elle résulte d'une action cellulaire sur les produits du contenu gastrique.

Ainsi, le mécanisme local serait le suivant : Les aliments agissant sur la muqueuse pylorique, feraient naître en ce point une substance qui, distribuée à tout l'estomac par voie circulatoire, agirait sur les glandes de cet organe, pour y faire apparaître la sécrétion de cause dite locale. Cette substance serait donc l'analogue d'une hormone, un « *chemical messenger* », Mais, nous savons que pour agir, ou mieux pour déclancher leurs effets, ces chemical messengers provoquent le fonctionnement des appareils locaux, et nous revenons par conséquent, après un plus long circuit, à l'hypothèse de PAWLOW et de POPIELSKI, celle d'un appareil viscéral local intervenant dans la sécrétion du suc gastrique ; et, fait encore plus intéressant car il ouvre la porte à la participation des nombreux phénomènes d'interrelation des divers segments du tube digestif, l'introduction dans la terminaison iléale des mêmes produits qui provoquent (après contact avec la muqueuse), la sécrétion des glandes gastriques, détermine également cette sécrétion du suc gastrique. (POPIELSKI). La muqueuse de la terminaison iléale aurait ainsi, tout comme la muqueuse pylorique, et à l'exclusion des autres segments intestinaux, le pouvoir de sécrétion, au contact des substances alimentaires, des chemical messengers capables d'agir sur la production de la sécrétion glandulaire gastrique. C'est dans cet ordre de phénomènes qu'il faut chercher l'une des principales causes des effets thérapeutiques des substances médicamenteuses et des régimes, sur les troubles digestifs liés à des viciations de la sécrétion. Comme l'a montré PAWLOW, en effet, les *substances alcalines*, le bicarbonate de soude par exemple, dans l'estomac (comme dans tout le tube digestif d'ailleurs), diminuent l'activité sécrétoire des glandes gastriques ; ce qui prouve que les alcalins n'agissent pas seulement en neutralisant

une hyperacidité ; et de même, les substances acides agissent en provoquant une augmentation notable de l'activité glandulaire ; il en est probablement ainsi des régimes. Nous avons vu que certaines substances n'ont aucune action sur la sécrétion glandulaire, que d'autres produisent au contraire cette action d'une façon constante ; on peut donc penser qu'un régime est à même de régler cette sécrétion gastrique suivant qu'il possède une proportion plus ou moins grande de substances actives ou de substances indifférentes. Bien entendu, ces faits ne visent que la régulation du mécanisme local ; en ce qui concerne le mécanisme corrélateur axio-local, le problème est beaucoup plus complexe, il s'agit là en effet d'un réflexe long que l'on peut idéalement concevoir comme étant un mécanisme double ; 1° un réflexe intra-axial dont l'arc afférent est représenté par les voies sensitivo-sensorielles, et la voie efférente par le vague, réflexe analogue à celui des glandes salivaires ; 2° un réflexe psycho-organique, auquel prennent part, les voies afférentes sensitivo-sensorielles, les voies psychiques de la sensibilité, puis enfin les voies psycho-directrices de la vie organo végétative.

Ainsi, trois ordres de réflexes longs sont à envisager : réflexe axial pur ; réflexe sensitivo-psycho végétatif ; réflexe psycho-végétatif pur. Ce que je viens de dire permet de comprendre aisément le mécanisme des deux premiers réflexes ; pour comprendre le troisième, il faut simplement remplacer la voie afférente sensitive, par une voie psychique d'association intra-corticale, remplacer somme toute l'excitation exogène sensitivo-sensorielle par une excitation endogène d'idéation.

Tous ces faits ont leur importance clinique, et l'on est en droit d'espérer qu'une plus entière connaissance des mécanismes physio-pathologiques, permettra de les faire intervenir dans la thérapeutique clinique. Au point de vue pratique, retenons dès maintenant, qu'en dehors des variations locales liées aux variations alimentaires, le processus local est influencé par les variations de la sécrétion par réflexe long, comme par l'action préalable de la salive. L'action prémonitoire de ces sécrétions est utile au premier chef, à la juste production de la sécrétion de cause locale, et c'est pourquoi, les facteurs d'ordre psychique,

tout comme les mauvaises habitudes alimentaires (la mastication insuffisante), retentissent d'une façon fâcheuse sur les fonctions digestives.

Nous venons de voir le mécanisme général du fonctionnement des glandes gastriques, et l'influence qu'exerce sur ces glandes le système nerveux organo-végétatif ; tous ces faits relatifs à la sécrétion glandulaire gastrique, s'appliquent également à la sécrétion glandulaire intestinale, dont les variations sont pourtant notables suivant les segments anatomiques envisagés, ou même suivant les portions de segments anatomiques. Certes, dans ces phénomènes, l'intervention du système nerveux axio-local est d'importance moindre (dans les conditions physiologiques), qu'en ce qui concerne l'estomac ; mai , pour ce qui est de la sécrétion du suc entérique ou intestinal, comme pour ce qui est du suc gastrique, cette intervention ne peut guère être niée en physiologie comme en pathologie, et la pathogénie des diarrhées doit compter parmi ses facteurs déterminants, des actions nerveuses axio-locales. Une expérience déjà ancienne de MOREAU prouve la légitimité de cette conception et, à la lumière des connaissances modernes, comme des expériences de MENDEL et de FALLOISE, on peut dire qu'il s'agit certainement d'une influence nerveuse directe.

En tous cas, ici comme pour l'estomac, il existe, en outre du mécanisme axial, un mécanisme local, et ce mécanisme, disons-le, a proportionnellement une importance beaucoup plus considérable que dans l'estomac. Voici plusieurs années, BAYLISS et STARLING, complétant les recherches de POPIELSKY et de WERTHEIMER sur la sécrétion réflexe des sucs digestifs à l'injection de solutions acides dans le grêle, montrèrent que les cellules intestinales produisent en présence de substances acides, une *sécrétine* qui, par voie sanguine, va influencer d'autres cellules glandulaires, celles du pancréas par exemple. Ces découvertes des deux physiologistes anglais ouvrirent la voie à toute une série de recherches qui ont donné à la physiologie moderne, une bonne partie de son bagage scientifique ; le problème si actuel des sécrétions internes s'est étendu de ce fait, comme nos conceptions sur le mécanisme de la corrélation viscérale,

En ce qui concerne ce mécanisme de corrélation viscérale, les découvertes de Bayliss et Starling ont fait connaître, à côté du processus directeur principal de la sécrétion pancréatique, le mécanisme réflexe d'ouverture et de fermeture du pylore, somme toute, le cycle pyloro-duodénal de la digestion.

Ce mécanisme local de production et d'action de la sécrétion duodénale dans le cycle duodénal de la digestion, a été complété et étendu par des recherches de Pawlow, de Delezenne, et par celles de Frouin, qui montrent qu'en outre des corrélations du cycle duodénal, il existe des corrélations iléo-jéjunales, où une sécrétion iléo jéjunale détermine dans les autres glandes du même segment intestinal, l'apparition d'un processus de sécrétion, tout comme la sécrétion pancréatique provoque de son côté cette sécrétion. Rappelons enfin les travaux de Popielski sur l'existence d'une sécrétion iléale productive d'une sécrétion gastrique, et nous pourrons conclure que, dans toute la partie active du tube digestif, celle affectée aux fonctions de digestion et d'absoption (placée sous le contrôle du vague), il existe aux différents étages, pylore, duodénum, jéjunum, iléon, des tissus producteurs de sécrétions qui, secondairement, vont produire à distance, comme tout chemical messenger, des actions électives à rôle physiologique local limité et bien déterminé ; et ceci souligne l'importance des voies humorales dans la corrélation des appareils organiques.

Quelques faits sont encore à signaler, ce sont les faits relatifs aux sécrétions réflexes à des excitations mécaniques de la muqueuse intestinale, et qui montrent bien plus directement que le mécanisme des sécrétions, l'intervention d'un mécanisme local nerveux ou neuroïde. Il est vrai, qu'ainsi que le fait remarquer Pawlow, ce suc intestinal de cause mécanique ne contient que très peu d'Entérokinase et diffère en cela du suc intestinal produit par l'action du suc pancréatique, mais cela ne change rien au fait certain : l'existence d'un acte réflexe local, d'un réflexe court intra-viscéral producteur de suc intestinal et qui ne peut être réalisé par un appareil de type nerveux.

Pour ce qui est des glandes annexées au tube digestif, pancréas et foie, leurs excrétions présentent les mêmes caractères géné-

raux de rapport avec les mécanismes nerveux de la vie organo-végétative. L'influence du vague sur la sécrétion du Pancréas est indéniable, les expériences de PAWLOW ne laissent pas de doute à ce sujet ; quant à ce qui est de l'interrelation duodéno-pancréatique et duodéno-pancréato-gastrique, par l'intermédiaire des mécanismes humoro-chimiques, ils sont, nous l'avons vu, la meilleure explication du cycle digestif pyloro-duodénal. Je n'y reviendrai donc pas. En ce qui concerne l'excrétion de la bile enfin, le mécanisme est absolument comparable au mécanisme de la sécrétion pancréatique, car comme pour le suc pancréatique, l'excrétion de bile est obtenue par un mécanisme humoral dans un foie isolé du système nerveux axial, et, comme pour le suc pancréatique encore, l'action du chyme acide sur la muqueuse duodénale, c'est-à-dire le mécanisme de production d'une sécrétion, doit être invoqué ; mais, contrairement au pancréas, les faits se compliquent ici par suite de la présence de la vésicule biliaire qui, placée très directement sous l'influence du vague (éléments évacuateurs), et du sympathique (sphincters), modifie très notablement les conditions objectives de l'excrétion.

L'étude de la sécrétion rénale et celle de la sécrétion salivaire nous avaient montré successivement, la réalité de l'intervention nerveuee dans les processus de sécrétion glandulaire, et les phénomènes histologiques comme physico-chimiques qui sont ceux de toute sécrétion. L'étude de la sécrétion des glandes digestives nous a montré le rôle de l'interventlon humorale des chemical messengers dans les sécrétions. Ces faits sont particulièrement importants en eux-mêmes, mais leur connaissance ne se limitera pas pour nous à ces conclusions, car les enseignements qu'ils comportent sont, nous allons le voir, applicables aux autres types de sécrétions, aux sécrétions dans le milieu intérieur, aux sécrétions internes, par exemple.

LE SYSTÈME NERVEUX ET LA SÉCRÉTION SUDORALE

La sécrétion sudorale offre ce paradoxe de dépendre physio-

logiquement du système sympathique et de se rattacher pharmacologiquement et pathologiquement au para-sympathique. Il est donc nécessaire d'étudier le mécanisme de cette sécrétion.

Nous savons que l'excitation de l'extrémité périphérique d'un nerf sciatique préalablement sectionné, provoque, chez le chat, une sudation abondante au niveau de la patte (GOLTZ, 1875).

L'hypothèse vasculaire, l'hypothèse à tout faire qui, nous l'avons vu, est sans cesse invoquée et sans cesse en défaut, est infirmée par cette expérience puisque cette sudation s'accompagne d'une vaso-constriction, et l'on voit cette sudation se produire de même, lorsque la circulation du membre est arrêtée ou supprimée, et nous savons que la pression sécrétoire de la sueur est dans un même moment plus élevée que la pression sanguine, qu'enfin la sécrétion sudorale s'accompagne localement de variations électriques. Le simple raisonnement clinique devait d'ailleurs faire entrevoir le non-fondé d'une hypothèse qui fait de la sudation un phénomène secondaire de la vaso-motricité. Si, en effet, il est vrai que l'organisme réagit à la chaleur extérieure par une sudation abondante et une vaso-dilatation, il n'en est pas moins vrai non plus, que dans l'état de nausée ou celui de terreur, cette même sudation accompagne une pâleur symptomatique de la vaso-constriction périphérique et, combien d'états fébriles avec rougeur et chaleur (vaso dilatation également), sont exempts de transpiration.

On doit donc dire que la vaso-dilatation et la sudation, sont des phénomènes souvent concommitants, car, réflexes à des excitations de même tendance vitale ; et nous savons, à la suite des expériences de LUCHSNIGER et de KAHN, que la sudation est un réflexe qui, dans les conditions normales, nécessite pour sa production une intégrité des voies axio-périphériques ; nous verrons d'ailleurs, tout à l'heure, les différents types de réflexes physiologiques et pathologiques de la sécrétion sudorale.

De quelle façon les fibres nerveuses peuvent-elles intervenir dans le mécanisme de la sécrétion sudorale ? Pour répondre à cette question, il nous faut dire quelques mots de la morphologie des glandes sudoripares ; nous savons que ces glandes sont des boyaux qui traversent l'épiderme pour s'ouvrir à l'exté-

rieur et qui, au contraire, dans leur partie profonde, sont enroulées en spirale ; nous savons également que cette partie profonde de la glande est tapissée de fibres musculaires lisses immédiatement sous-jacentes aux cellules sécrétantes.

L'intervention du système nerveux peut donc se produire de deux manières différentes : 1° ou en provoquant directement, par action sur la cellule sécrétante, une sécrétion sudorale ; 2° ou bien en agissant sur les fibres musculaires lisses qui exprimeront ainsi les cellules sécrétantes. La deuxième éventualité est un fait avéré car, ainsi que le dit Gley, on a vu sous le microscope ces cellules musculaires se contracter ; mais cela n'élimine pas l'intervention du premier processus, bien au contraire même, car, si la cause de la sécrétion était d'origine musculaire, celle-ci devrait fatalement s'arrêter après expression du contenu glandulaire, quitte à reprendre ensuite après un temps plus ou moins long nécessaire à la réplétion de la cavité glandulaire et des cellules secrétantes. Le processus est donc de toute évidence, double ; mais dans quelle mesure intervient l'innervation sympathique thoraco-lombaire dans chacun de ces processus particuliers. En ce qui concerne l'innervation de la couche musculaire lisse, l'évidence même prouve que le sympathique en provoque la contraction, mais pour ce qui est de la sécrétion elle-même, le problème est plus complexe. Il est vrai que lorsque la cause électrique de l'excitation est maintenue au contact du nerf excité, la sudation locale que détermine cette excitation, s'arrête bientôt ; on pourrait en conclure que l'excitation des fibres nerveuses est limitée et qu'elle engendre la fatigue cellulaire, ou bien, que d'autres raisons déterminent cette limitation de l'excrétion, par exemple le fait que l'excitation nerveuse agit plus dans ce cas sur les fibres qui expriment la glande, que sur la sécrétion elle-même. On sait que lorsque les glandes sudoripares ont fourni une sudation abondante, leurs cellules sont fort diminuées de hauteur comme si elles étaient exprimées, et que leur protoplasma est granuleux parce que vidé du liquide qu'il contenait. Il faut remarquer également que les cellules glandulaires sudoripares, contrairement à la plupart des autres cellules glandulaires,

n'élaborent guère de produits spéciaux, les constituants de la sueur normale ou pathologique, viennent du milieu intérieur circulant, et la sécrétion sudoripare suit des variations parallèles à celles du milieu intérieur ; c'est à ce titre que l'on trouve dans la sueur différents produits pathologiques, tels l'urée, l'acide urique, le scatol, des produits odorants. Dans l'ensemble donc, on est conduit à penser que si l'excitation nerveuse est à même de modifier les conditions d'équilibre intra-cellulaire et, secondairement, à déterminer de ce fait des modifications et des variations dans la composition cellulaire, il est plus que probable que ces modifications n'ont pas, dans les glandes sudoripares, la même valeur que dans les autres glandes, beaucoup plus que les autres glandes, celles qui sont affectées à la sécrétion de la sueur semblent jouer le rôle de filtre.

Dans ces conditions, il importe de préciser les rapports fonctionnels existants entre ces glandes, leur excrétion et les variations circulatoires.

Nous avons vu, au début de cette étude de la sécrétion sudoripare, que la vaso-dilatation n'est pas un phénomène indispensable à l'excrétion sudoripare, mais faut-il déduire de là qu'il n'existe aucun rapport entre les variations de l'excrétion sudorale et les variations du degré de dilatation et de constriction des vaisseaux cutanés ? Non certes, d'une part en effet la clinique nous apprend que la coexistence de la vaso-dilatation et de la sudation est un phénomène très fréquent, et d'autre part, l'expérimentation physiologique nous révèle les rapports étroits qui relient entre eux ces deux ordres de phénomènes. Gley nous dit : (1) « Il est vrai que, un assez long temps après la compression ou la ligature de l'aorte abdominale, l'excitation des nerfs sciatiques agit sur les glandes sudoripares de la patte, mais l'excitabilité de ces nerfs disparaît ensuite ; or, si à ce moment on rétablit la circulation, très vite les glandes récupèrent leur activité. D'autre part, dans un membre dont la circulation est suspendue ou seulement réduite, la sécrétion provoquée par excitation des nerfs sudoraux est beaucoup plus lente à se produire que dans un membre convenablement

(1) *Physiologie* 1920.

irrigué par le sang. On peut donc dire que, chaque fois que la circulation est moins active dans une glande sudoripare, l'excrétion de cette glande diminue. »

On doit donc conclure de tout ceci, que la vaso-dilatation est utile, nécessaire même à la sécrétion sudorale, qu'elle ne lui est pas indispensable, mais inversement, que par elle même elle est incapable de provoquer l'apparition de cette sécrétion sudorale.

Cette dépendance relative ou, comme on voudra, cette indépendance limitée de la sécrétion vis-à-vis de la circulation, est probablement la cause du paradoxe physio-clinique des fonctions sudorales, et c'est pourquoi, lorsque l'on raisonnera ces cas, faudra-t-il tenir compte des deux facteurs : excitation sympathique, vaso-dilatation.

D'autres faits sont à signaler, nous en verrons d'ailleurs bientôt toute l'importance pratique. Parmi ces faits, je passe rapidement sur l'exposé du problème des *nerfs dits phréno-sudoraux* envisagé déjà par VULPIAN (1878) et par ISAAC OTT (1879), car il résulte du compte rendu des expériences relatives à ces soit-disants nerfs, que les phénomènes observés peuvent parfaitement s'expliquer par de simples variations d'excitation, ou par des variations résultant de la combinaison de deux excitations différentes concomitantes, et il en résulte par conséquent, que ces phénomènes entrent dans le groupe des inhibitions, phénomènes qui, nous l'avons vu, n'impliquent nullement des voies spéciales. Tout ce que l'on doit donc retenir de ces phénomènes relatifs à l'inhibition de la sécrétion sudorale, c'est l'extrême facilité de leur production .

D'autres phénomènes sont faits pour nous étonner, et au premier plan de ceux-ci, la différence considérable qui existe entre, d'une part les nerfs vaso-moteurs, d'autre part les nerfs sudoripares ; en effet, tandis que dans la moelle, il existe des centres segmentaires vaso moteurs superposés, les observations qu'apporte G.-N. STEWART (1) semblent prouver qu'il n'en est pas de même pour les centres sudoripares, et qu'il n'existe pas

(1) *Manual of physiology.*

dans la moelle des centres sudoripares identiques aux centres vaso-moteurs.

L'innervation sudoripare peut donc être considérée comme un complexe physiologique ; nous ne nous étonnerons donc pas de trouver de profondes anomalies dans ses réactions pathologiques comme physiologiques et pharmacologiques.

SYSTÈME NERVEUX ET SÉCRÉTION SÉBACÉE

On ne sait actuellement que bien peu de choses du mécanisme de la sécrétion du sébum, tout au moins pour ce qui est de la transformation du contenu des cellules des glandes sébacées en un produit caséeux fait de graisses et de composés albuminoïdes. On sait que cette formation de la sécrétion est continue, que les couches cellulaires les plus proches de la lumière glandulaire se remplissent d'une matière grasse, puis, sous l'action de la contraction des muscles érecteurs des poils, qui sont annexés à l'appareil pilo-sébacé, la glande est exprimée, et les cellules infiltrées de sébum éclatent pour donner issue à un produit semi liquide qui, au contact de l'air, prend un aspect caséeux spécial.

Les glandes du type sébacé sont, nous le savons, multiples et très répandues sur l'étendue du corps. En dehors des appareils sébacés annexés aux poils, il existe en effet des appareils plus spéciaux, tels ceux qui sécrètent le *smegma* et le *cerumen.* Le rôle physiologique de cette sécrétion est des plus important, et ses troubles pathologiques méritent de retenir l'attention ; nous le verrons ultérieurement, pour le moment disons simplement que l'excrétion du sébum, sinon sa sécrétion, sont sous la dépendance du sympathique, et retenons ce fait pour ce qui est des applications pratiques.

INFLUENCE EXERCÉE SUR LA SÉCRÉTION DE LA GLANDE LACRYMALE

Nous avons vu que l'innervation de cette glande est assurée principalement par l'appareil para-sympathique de la VIIe

paire crânienne (appareil lacrymo-muqueux facial), et, bien entendu, c'est l'excitation de ce système en général et de l'appareil de la VIIe paire en particulier, qui provoquera la vraie sécrétion lacrymale, mais cela ne veut pas dire que l'appareil sympathique n'a aucune influence sur la sécrétion lacrymale; cette influence provient tout au moins de l'intervention indirecte des variations vaso-motrices, elle provient peut-être également de l'influence qu'exerce le sympathique sur la musculature lisse de l'orbite ; quoi qu'il en soit, tout trouble survenant dans la sécrétion lacrymale, n'est pas seulement attribuable à des troubles de l'appareil para-sympathique, le sympathique peut lui aussi entrer en ligne de compte.

INFLUENCE EXERCÉE SUR LA SÉCRÉTION DES AUTRES GLANDES

C'est encore au sympathique que revient le contrôle de toute une série d'autres glandes, telles que, les *glandes de Cooper* et les *glandes périvulvaires*, telles aussi les *glandules prostatiques*, bien qu'en ce qui concerne ces dernières, l'appareil para-sympathique du nerf pelvien intervienne également. Il faut enfin faire état des *glandes mammaires*, dont les rapports avec le système nerveux sympathique semblent certains ; cela résulte en effet des travaux de BASCH, ainsi que des travaux incomplets de GOLTZ et EWALD, ces derniers montrant en outre, qu'à côté de l'influence des voies axio-tissulaires, il existe un mécanisme local important sinon prédominant.

INFLUENCE EXERCÉE PAR LE SYSTÈME NERVEUX SUR LA PRODUCTION ET LA MISE EN CIRCULATION DES PRODUITS DE SÉCRÉTION INTERNE

Nous ne savons que bien peu de choses, en général, du mécanisme de l'innervation des glandes à sécrétion interne, et ce que nous savons de ce problème est plus relatif à certaines glandes qu'il ne s'applique aux glandes endocrines en général. En effet, d'une part, le pouvoir de sécrétion de certains greffons montre bien qu'en dehors d'un mécanisme local cellulaire, réagissant

aux influences chimiques, peut être appareil primitif local, la persistance des connexions centrales nerveuses n'est pas indispensable ; est-ce à dire que ces connexions ne soient nullement nécessaires ? Rien de semblable ne peut être soutenu et, dans une certaine mesure, on est autorisé à penser que leur séparation d'avec le système central, grand metteur en œuvre de la vie, grand coordonnateur et régulateur de toutes les fonctions, que cette séparation, dis-je, intervient pour une certaine part dans le fait que les greffons de glandes n'ont jamais une longue survie physiologique, qu'ils disparaissent rapidement de la vie de l'organisme en tant qu'éléments actifs. Mais en admettant même (ce qui ne peut même pas être consédéré comme probable), que les connexions nerveuses centrales d'une glande sont nécessaires, il est aisé de prouver que celles-ci sont utiles. C'est ce qui va résulter de l'étude physiologique des rapports existants entre certaines excitations nerveuses et la sécrétion de certaines hormones.

INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA SÉCRÉTION DE LA LYMPHE

Des expériences poursuivies chez certains oiseaux aquatiques, montrent que dans le processus de l'érection chez ces oiseaux, les corps caverneux sont gorgés de lymphe et non de sang, et que cette lymphe est sécrétée par les *corps cellulaires dits de Tannenberg* sous l'influence de l'excitation des nerfs sympathiques ; après l'érection, la lymphe est rapidement et complètement réabsorbée, ces phénomènes étudiés par Eckhard et par Muller ne sont pas exempts de critique, car la vaso-dilatation est, dans ces cas, concomitante de la sécrétion de lymphe et l'on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas tout simplement, dans ces cas, de phénomènes plus passifs qu'actifs ; les recherches de Silher, en augmentant les probabilités d'une participation nerveuse active à la sécrétion de la lymphe, n'en ont pas démontré la certitude ; pour comprendre ce phénomène, il faut d'ailleurs envisager le problème dans son ensemble, et faire état non pas, de telle ou telle expérience phy-

siologique particulière, mais bien du processus de production de la lymphe envisagé en général. La conception initiale du mécanisme de formation de la lymphe par filtration de celle-ci, depuis le sang, ne peut plus être défendue aujourd'hui comme étant le seul mécanisme ; STARLING a montré que, de plus, il faut invoquer les variations de la pression osmotique, il faut en outre, peut-être, à l'exemple d'HEIDENHAIN, recourir à une hypothèse sécrétoire, qui envisage la formation de la lymphe comme le résultat partiel d'un processus spécifique dont le siège est dans la paroi des capillaires. STARLING n'est pas partisan de cette hypothèse sécrétoire des cellules endothéliales et, d'après lui, les facteurs de la formation de la lymphe sont de deux ordres : mécaniques d'une part, chimiques de l'autre ; les premiers dépendent, pour une large part, des variations de la pression sanguine dans les vaisseaux, les autres dépendent principalement du métabolisme des cellules situées en dehors des vaisseaux ; les produits du métabolisme cellulaire organique interviendraient aussi dans la production de la lymphe, et l'on pourrait considérer qu'indirectement et du fait, d'une part, de son intervention sur les vaisseaux, d'autre part, de son intervention sur les organes, le système nerveux prend part à la formation de la lymphe. Quelque conception que l'on adopte, la formation de la lymphe résulte donc d'une intervention nerveuse. Mais la lymphe ne peut pas, à vrai dire, être considérée comme une véritable sécrétion interne, il nous faut donc étudier le rôle de l'intervention nerveuse dans la formation et la mise en liberté des harmozones des glandes endocrines véritables ; cette intervention est nettement déterminée dans le cas des surrénales et de la thyroïde.

INFLUENCE EXERCÉE PAR LE SYSTÈME NERVEUX SUR LA SÉCRÉTION DE L'ADRÉNALINE

De nombreuses expériences physiologiques prouvent d'une manière péremptoire, que l'excitation des nerfs splanchniques provoque la sécrétion d'adrénaline. JACOBI (1891) montrait déjà cette distribution surrénale de certaines voies sympathiques

cheminant dans les splanchniques ; BIEDL (1897) montre d'une part l'effet vaso-dilatateur de l'excitation de ces fibres, et émet l'hypothèse que ces mêmes fibres ont une influence sécrétoire sur la glande ; BREYER apportait en 1898 la preuve expérimentale de l'hypothèse formulée par BIEDL ; depuis, parmi les nombreux travaux qui sont venus confirmer les conclusions de BREYER, il y a lieu de citer ceux de TSCHEBOKSAROFF, ASHER, MELTZER et JOSEPH, ELLIOTT, et TUCKETT, CANNON et LYMAN, FOLIN, DENIS, PENDE, ANREP, STEWART, ROGOFF, GIBSON.

L'influence nerveuse déterminante de la mise en liberté d'adrénaline dans le milieu circulant, est donc un fait avéré ; s'agit-il d'une influence directe sécrétoire de l'influx nerveux sur les cellules adrénalinogènes ? ou s'agit-il simplement d'une contraction des tuniques musculaires lisses, des veines contenues dans la capsule ? Il est probable que l'un et l'autre mécanisme interviennent, et pour comprendre ces faits, nous devons nous souvenir, d'une part du degré extrêmement rapproché de parenté embryologique des cellules sympathiques et chromaffines (1), de la consanguinité même, dirais-je, et d'autre part, des faits anatomiques apportés récemment, qui montrent le développement considérable que prend la musculature veineuse dans les surrénales.

Comment se fait cette sécrétion ? Expérimentalement on voit chez le chat, que lorsque l'on sectionne les fibres nerveuses qui relient le plexus solaire à l'axe nerveux, la sécrétion d'adrénaline cesse, et n'est pas reprise jusqu'à la mort de l'animal ; expérimentalement encore, on voit que l'excitation prolongée des splanchniques épuise le pouvoir de sécrétion, mais que ce moment étant atteint, le massage de la glande, sa compression au doigt provoquent la réapparition de l'adrénaline dans le sang efférent ; ceci tendrait à prouver que la sécrétion de l'adrénaline est un phénomène discontinu qui, dans l'organisme, surviendrait d'une façon réflexe à des excitations diverses exo-

(1) Il ne faut pas méconnaître le fait que la cellule chromaffine est l'équivalent du neurone sympathique post-ganglionnaire ou ganglio-tissulaire.

gènes, ou endogènes, et dans ce dernier groupe, tout particulièrement à des excitations psychiques.

Elliott pense cependant, qu'à côté de la sécrétion réflexe discontinue, il existe une sécrétion automatique et continue. Quoi qu'il en soit, il apparaît comme probable que la part la plus importante de la sécrétion appartient à la sécrétion discontinue, et que, notamment dans les états d'émotion (Cannon), il se produit une forte décharge circulatoire d'adrénaline. Quoi qu'il en soit, l'intervention nerveuse a des effets manifestes, indéniables sur la sécrétion de l'adrénaline. Une autre question se pose alors. L'adrénaline représente-t-elle un produit actif du métabolisme organique physiologique ou, dans d'autres termes, peut-on considérer cette production expérimentale d'adrénaline, comme intervenant effectivement à titre de chemical messenger dans le mécanisme physiologique du fonctionnement de l'organisme ? Au cours des dernières années, Gley et Quinquaud ont publié une série de faits expérimentaux, d'où ils tirent la conclusion que l'adrénaline n'a probablement pas cette signification physiologique générale que je viens d'indiquer. En réalité les conclusions de Gley et Quinquaud sont, comme le montrent Stewart et Rogoff, extrêmement critiquables, et j'ajouterai qu'à côté des arguments apportés par les auteurs anglais, arguments qui font état des variations du taux du sang veineux, il faut tenir compte du fait que, dans leurs expériences et leurs conclusions, Gley et Quinquaud ont sans cesse méconnu l'existence des nombreux éléments chromaffines extra-surrénaux et dont il faut pourtant tenir compte.

On peut donc admettre que le système nerveux, en l'espèce le sympathique, contrôle le fonctionnement de la sécrétion interne de la surrénale, tout au moins de sa partie chromaffine et vraisemblablement aussi, des éléments non chromaffines de la glande. et cette action est encore affirmée par le fait que la section des nerfs entraîne l'atrophie de la glande. On a même reconnu l'existence d'un centre médullaire de la sécrétion de l'adrénaline, il serait dans la partie haute de la portion thoracique de la moelle, entre les segments médullaires VIIIe cervical, IIIe dorsal, de là, les fibres préganglionnaires semblent che-

miner dans la moelle pour en sortir plus bas et gagner la chaîne, puis cheminant dans les splanchniques, elles arrivent enfin, sans interruption dans les ganglions annexés au plexus solaire, à la surrénale, au niveau de laquelle elles s'articulent avec les cellules chromafflnes.

INFLUENCE EXERCÉE PAR LE SYSTÈME NERVEUX SUR LA SÉCRÉTION INTERNE DE LA THYROIDE

Les voies nerveuses afférentes au corps thyroïde ont été mises en lumière par CYON, OSSOKIN, H. WIENER ; les fibres viennent à la glande par les nerfs laryngés (vague) et par le sympathique.

ASHER pense que la sécrétiondu corps thyroïde est directement influencé par les fibres nerveuses qu'il reçoit des nerfs laryngés. Mais, comme le fait remarquer E.-A. SCHAFER, le test dont il s'est servi pour juger de l'hypersécrétion, est l'augmentation de l'excitabilité de certains nerfs qu'il a constatée après injection d'extrait thyroïdien dans le sang. C'est évidemment là une garantie insuffisante.

E.-A. SCHAFER d'un côté, CANNON, FITZ, CATTEL, de l'autre, ont réétudié cette question, et leurs conclusions infirment celles de ASHER. SCHAFER dit : « Je n'ai pas observé le même fait, et par conséquent, bien qu'il ne soit pas improbable que la sécrétion soit influencée par le vague ou le sympathique, ou les deux à la fois, nous devons attendre des preuves plus nettes, avant de regarder le fait comme prouvé. On a établi que le contenu en iode d'un lobe thyroïdien est diminué par l'excitation du vague du même côté, mais cela aussi demande confirmation. » CANNON de son côté dit qu'il « n'obtient aucune preuve, d'aucune influence exercée par l'influx du vague sur la glande thyroïde » et que les conclusions de dix expériences « prouvent que le vague n'est ni un excitateur, ni un inhibiteur de l'activité thyroïdienne. »

Pour ce qui est du sympathique, au contraire, son action semble manifeste, en dehors du fait établi par H. WIENER que l'extirpation du ganglion stellaire est suivi de l'atrophie de la

glande et d'une diminution de sa teneur en thyréo-globuline, il faut faire en effet état des faits expérimentaux apportés par CANNON, FITZ, CATTEL, qui tous montrent des effets directs de l'excitation nerveuse sur la constitution d'états que l'on est habitué à considérer comme traduisant un hyperthyroïdisme ; de même, l'excitation du sympathique cervical détermine l'apparition dans la glande des phénomènes électriques symptomatiques du fonctionnement glandulaire.

Dans l'ensemble donc, et en ce qui concerne l'innervation du corps thyroïde, on peut admettre que le vague n'a aucune action, tandis que le sympathique, au contraire, possède une action certaine, et vraisemblablement directe sur la sécrétion, et il faut ajouter que ces fibres viennent, selon toute apparence, de la partie haute de la moelle dorsale.

Voici donc, exposés à propos de la surrénale et à propos du corps thyroïde, les faits les plus nets de l'influence nerveuse exercée sur la détermination des sécrétions internes. Pour ce qui est des autres glandes endocrines, il y a lieu d'attendre l'apport de faits nouveaux que la science ne manquera pas de fournir.

INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DES SÉRUMS

CHARRIN et NITTIS ont montré l'action du système nerveux dans les phénomènes de défense organique sérothérapique. Sur un animal, le sciatique étant sectionné d'un côté, l'autre étant intact, une injection de sérum de lapin anti Protéus, est faite ; puis entre les deux pattes, est faite une injection d'une culture vivante de Protéus. La patte dont le sciatique était coupé fut le siège de nombreux abcès, la patte saine resta indemne.

Il est donc permis de penser que l'intégrité du système nerveux est indispensable pour le maintien d'une défense organique sérique.

Les rapports certains existant entre les humeurs et les processus génitaux de défense d'une part, le système nerveux et glandulaire organo-végétatif de l'autre, est d'ailleurs un problème à l'ordre du jour et qui provoque de nombreux travaux.

Pour être complet il faudrait étudier divers autres problèmes des innervations organo-végétatives, et tout particulièrement, le problème de l'innervation des vaisseaux, la vaso-motricité ; mais j'ai décrit ailleurs (1) le système nerveux des vaisseaux, sa physiologie et ses troubles, et pour éviter une répétition inutile, je m'abstiens d'en faire état ici, bien qu'affirmant cependant que cette étude est inséparable de celle du système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative.

Je pense donc préférable, avant que d'entreprendre l'étude de la pharmacologie des systèmes, de préciser certains points relatifs à la valeur et à la topographie des noyaux centraux.

SIGNIFICATION GÉNÉRALE DE LA TOPOGRAPHIE DES NOYAUX AXIAUX

Comme le dit Elliott Smith dans le traité d'anatomie de Cunningham : « Il n'y a aucune espèce de doute que le mode de groupement des cellules motrices de la colonne antérieure grise de la moelle est en rapport avec les groupes musculaires auxquels leurs cylindre axes sont distribués. » Il est donc logique de penser que, de même qu'en pathologie, l'atrophie d'un groupe musculaire s'accompagne de l'atrophie des noyaux axiaux correspondants ; de même morpho-physiologiquement, l'adaptation phylogénique et ontogénique entraînera des variations dans le volume des noyaux, menant les uns à l'hypertrophie, les autres à l'atrophie.

Primitivement, nous le savons, les vertébrés ont une moelle dont la partie grise peut être divisée en deux segments, une partie excentrique, (les cornes antérieures et postérieures), qui règle le mécanisme de la vie de relation, une partie basale qui règle la vie viscéro-végétative.

Dans cette partie basale, nous avons vu que l'on peut distinguer des colonnes diverses, plus ou moins développées, plus ou moins atrophiées, suivant les segments médullaires considérés, mais qui, aux diverses hauteurs de la moelle, reviennent avec le même caractère topographique. On peut distinguer,

(1) Le mécanisme nerveux de la circulation.

notamment dans les éléments moteurs, deux types de colonnes : une externe, la colonne intermédio-latérale ; une interne, la colonne ventro-marginale.

La colonne intermédio-latérale forme une large et mince colonne qui s'étend dans la totalité de la moelle dorsale (thoracique), juste au niveau de l'union des cornes, au regard de la partie commissurale de la substance grise. ses connexions avec la formation réticulaire la font nommer parfois *colonne de la corne latérale*. C'est dans les segments thoraciques une saillie en pointe de la substance grise dans la substance blanche ; elle est formée de cellules petites et étroitement entassées les unes sur les autres et son développement est le plus marqué dans toute la région des segments thoraciques de la moelle.

En plus de la région thoracique, on retrouve cette formation dans les segments cervicaux supérieurs, et de plus dans les segments IIIe et IVe sacrée.

Ces faits doivent être précisés ; A. BRUCE décrit la disposition suivante : La partie principale est, nous l'avons vu, la partie des segments thoraciques comprise entre le niveau du VIIIe segment cervical - Ire dorsal et le niveau des IIe - IIIe segments lombaires. A noter que la colonne est particulièrement développée au niveau des IIIe et IVe segments thoraciques.

Les parties accessoires sont :

a) partie supérieure, au-dessus du IIIe segment cervical ;

b) partie inférieure, formée par les IIIe et IVe segments sacrés.

Entre ces limites la colonne est pratiquement supprimée et les cellules qui la forment sont rarement observées. Il ne faut pas oublier que SHERRINGTON a montré que la colonne intermédio-latérale est susceptible d'avoir dans la substance blanche, des cellules aberrantes, (out lyng cells).

Des cellules qui composent les noyaux de cette colonne intermédio-latérale, partent des fibres remarquables par leur finesse, qui, nous l'avons vu, ne sont autres que les fibres préganglionnaires du sympathique. et qui sont, d'après les nombreuses recherches effectuées à leur sujet, principalement vasomotrices et sudoripares. Quant à la colonne médio-ventrale ou margino-ventrale, nous avons vu qu'elle n'existe guère qu'au-

dessous du IV[e] segment lombaire, formant ainsi la colonne sympathique médiane lombo sacrée. A la partie toute inférieure du cône de la moelle sacrée, les deux colonnes latérale et médiale se rencontrent par leur pointe, s'intriquent ; et, à ce niveau, les noyaux de la vie de relation ayant complètement disparu, occupent à elles deux, toute la corne antérieure, réduite au maximum.

Je ne parle pas ici des noyaux du tronc cérébral, je me suis d'ailleurs déjà exprimé à leur sujet, et, d'autre part, il est difficile actuellement de fixer avec certitude leur correspondance avec les deux types de colonnes, je ne ferai donc pas directement état de ces noyaux dans la discussion qui va suivre.

Tout porte à penser que dans la région organo-végétative de l'axe gris, il existe, ainsi que cela se produit dans la partie affectée à la vie de relation, deux segments distincts. Un segment latéral qui contrôle l'innervation diffuse de type vaso-dermal ; un segment médial qui contrôle l'innervation purement splanchnique. Dans la région lombo-sacrée et dans la région du tronc cérébral, ces innervations prédominent ; dans les régions cervicale et thoracique, elles sont au contraire réduites au maximum.

De valeur et de signification plus générale, l'innervation vaso-dermale a une plus grande extension, c'est pourquoi on trouve ses noyaux formant une série de colonnes, non seulement dans la moelle thoraco-lombaire, mais encore dans la région sacrée cervicale et probablement aussi dans le tronc cérébral. Ces colonnes sont interrompues par l'émergence des membres qui, nécessittant un développement considérable des noyaux de relation, par suite de l'importance des fonctions et du développement de la musculature des membres, s'hypertrophient aux dépens des noyaux végétatifs, l'embryologie comme la phylogénie nous fournissent une série de preuves qui plaident dans ce sens ; les segments principaux de l'innervation des membres réduisent donc au maximum les noyaux végétatifs.

De même, dans le tronc cérébral et la région lombo-sacrée, l'innervation organique (origines du nerf pelvien et origines du vague), se développe considérablement et, de ce fait, la part

végétative se trouve très diminuée. C'est pourquoi la zone d'émergence thoraco-lombaire est prédominante, et peut être opposée aux émergences crâniales et pelviennes. Encore ne faut-il pas être aussi absolu, que de considérer ces dispositions comme exclusives les unes des autres. L'émergence crâniale, organique ainsi que nous l'avons vu, entraînera avec elle des fibres végétatives, l'émergence pelvienne fera de même ; et peut-être quelques rares fibres organiques émergeront (surtout à la partie inférieure), avec l'appareil sympathique vrai.

L'opposition morpho-physiologique sur laquelle j'ai insisté depuis le début de cette étude, doit donc être considérée, non pas comme un fait absolu, mais comme un fait proportionnel, et, cliniquement, c'est cette dernière conclusion qu'il faudra retenir avec le corrélatif qui permettra à ceux qui veulent pousser assez loin le raisonnement, de ne pas s'étonner des apparences paradoxales que les conclusions trop schématiques peuvent comporter. Il était important d'insister sur ces faits avant que d'étudier le schéma morpho-physiologique de l'innervation des divers appareils viscéraux.

Enfin il résulte des recherches anatomiques et physiologiques de LANGLEY, des recherches des physiologistes, de BULGAK (1877) BRADFORD 1889, de BECHTEREW, MISLASKY (1889), BAYLISS, STARLING 1894, SCHAFER, MOORE (1896), François FRANCK, HALLION 1896 et 1897, BUNCH (1898), que l'on peut avoir une idée approchée de la topographie des centres axiaux médullaires. Mais comme les recherches ont été effectuées chez l'animal (chien et chat), que des variations légères résultent de la disposition soit antérieure, soit postérieure des plexus, que le nombre de faits apportés est encore insuffisant, je ne donne les conclusions relatives à ces faits que comme des approximations et non comme des faits absolus et définitifs, tels que cependant, ils sont, semble-t-il, de nature à être utilisés par le clinicien et c'est pourquoi je l'ai résumé dans des schémas qui mieux qu'aucune longue description seront de nature à fixer les idées (1).

(1) Voir les figures.

CHAPITRE IX

PHARMACOLOGIE
DES
SYSTÈMES ORGANO-VÉGÉTATIFS

L'étude de tout ce qui précède permet au moins de tirer une conclusion d'ensemble, c'est que, le système para-sympathique principalement organique et le système sympathique principalement végétatif, ont, dans les points ou leurs territoires sont communs, un antagonisme physiologique immédiat, terre à terre, dirais-je : par exemple le para-sympathique provoque le myosis pupillaire, le sympathique, la mydriase.

L'étude de la signification générale des systèmes nous a permis d'aller même plus loin encore, et de montrer, par exemple, que le groupement fonctionnel de ces innervations tend à la conduite de fonctions différentes. Dans le tube digestif inférieur, nous avons vu, l'action du para-sympathique aboutit à une évacuation, celle du sympathique au maintien de la rétention du contenu.

Enfin pour ce qui est des rapports de ces systèmes avec la vie en général, nous avons vu que leurs effets sont opposés. L'un est catabolique, l'autre est anabolique.

On peut dire que les faits d'ordre morphologique, comme les faits d'ordre physiologique permettent d'opposer ces deux parties du grand système nerveux organo-végétatif. Cette opposition morpho-physiologique est encore augmentée, soulignée, par l'étude pharmacologique.

L'ÉLECTIVITÉ PHARMACOLOGIQUE ET SES EFFETS SUR LE TONUS NERVEUX

Il est en effet des substances et elles sont en grand nombre, qui possèdent, vis-à-vis des éléments nerveux de chacun des des deux systèmes, une affinité élective ; cette affinité peut être, soit totale, soit partielle, c'est-à-dire que la substance pharmacologique déterminée est capable d'agir, soit sur la totalité des éléments appartenant à l'un des systèmes, soit sur certains de leurs éléments seulement. Mais ce n'est là qu'une différence de degré dans l'étendue de l'action de ces drogues, et qui ne modifie en rien leur électivité. Certains faits généraux, certains principes, doivent maintenant être précisés, il est, par exemple, bien nécessaire d'insister sur le fait que, dans tous les points du territoire nerveux organique où un organe déterminé reçoit une double innervation, c'est-à-dire deux éléments nerveux antagonistes, l'un venant d'un système, l'autre du système opposé, la stimulation de l'un des systèmes et l'inhibition de l'autre, aboutissent au même résultat quant à l'effet local.

ÉQUILIBRE ET DÉSÉQUILIBRE DES TONUS

Cela tient en effet à l'existence d'un tonus antagoniste, tonus qui détermine un effet comparable à la stimulation du système opposé. Prenons si vous voulez un exemple concret : un corps est en équilibre entre deux tractions élastiques ; pour déplacer dans le même sens le corps ainsi sollicité par les deux forces égales, il faudra ou : 1° Augmenter l'une des forces (mettre un élastique supplémentaire d'un côté), ou, 2° diminuer l'autre force (diminuer la traction exercée par l'élatique opposé) ; les deux méthodes, bien que différentes, aboutissent au même résultat. Il en est de même pour les tissus soumis à l'action antagoniste des deux systèmes organiques opposés. L'augmentation de la traction d'un côté est comparable à la stimulation d'un système, la diminution de la traction de l'autre côté est comparable à l'inhibition de l'autre système. Dans l'ensemble mécanique, comme dans le fait physiologique, il y a donc rup-

ture de l'équilibre et, physiologiquement, nous dirons qu'il y a rupture d'équilibre des deux tonus. C'est en modifiant le tonus dans un sens ou dans l'autre, qu'agissant pourtant sur les deux systèmes opposés, les substances pharmacologiques aboutissent au même résultat. Un exemple pratique nous est

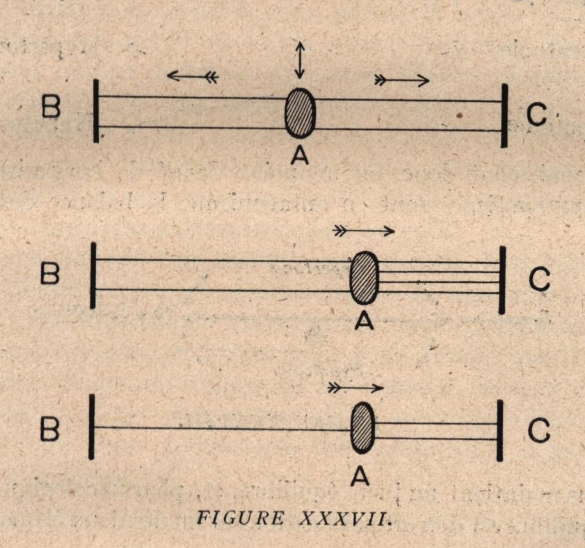
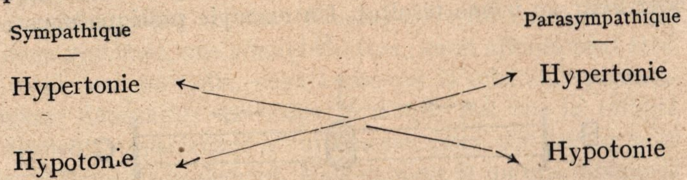


FIGURE XXXVII.

fourni par la pupille qui reçoit son innervation sphinctérienne (myosis), du système crânial, et son innervation dilatatrice (mydriase), du système thoraco-lombaire ; la mydriase peut donc être obtenue, soit par excitation du sympathique cervical (portion thoraco-lombaire du système), soit par paralysie du système crânial, et les substances pharmacologiques électives de chacun des deux systèmes, auront des actions qu'il faudra savoir interpréter ; la mydriase pourra en effet être secondaire à l'atropine (inhibition du système crânial, para-sympathique), ou secondaire à l'adrénaline (stimulation du système thoraco-lombaire, sympathique).

Ainsi l'action pharmacologique des substances à pouvoir électif, n'aura d'autre effet que de modifier en plus ou en moins, le tonus normal d'un des systèmes en un ou en plusieurs points

de ce système. L'agent pharmacologique produira soit une hypertonie locale d'un des systèmes, soit une hypotonie du même, et les effets croisés seront pour chacun des systèmes équivalents entre eux.



Normalement donc, en un point donné de l'organisme ou les deux systèmes sont en antagonisme, la balance des deux

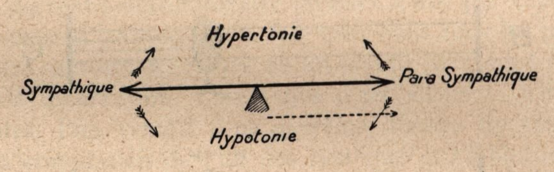


FIGURE XXXVIII.

actions maintient un juste équilibre, et, pharmacologiquement, cet équilibre est détruit par l'action sur un des deux éléments.

LES TONIES PHARMACOLOGIQUES

Nous venons de voir que certains agents pharmacologiques agissant électivement, peuvent n'influencer que certains éléments seulement d'un système, pendant que d'autres agents pharmacologiques agissent sur l'ensemble d'un système ; qu'en d'autres termes, on peut, pharmacologiquement, et suivant les drogues employées, produire soit une *Dystonie totale*, soit une *Dystonie partielle* de l'un ou l'autre système.

Selon Barger et Dale les substances qui possèdent un mode d'action sur la totalité d'un même système, peuvent être appelés *mimétiques* ; il y aura donc ainsi, des substances *sympatho-mimétiques*, des substances *para-sympatho-mimétiques*, dont l'administration aboutira par ses effets, à la reproduction des

phénomènes qui résulteraient de l'excitation simultanée de toutes les voies efférentes d'un même système.

En plus des substances à effet total ou à effet partiel sur l'un seulement des deux systèmes, il est d'autres substances dont l'électivité d'action se manifeste par une atteinte fonctionnelle analogue et de même sens, portant à la fois sur les deux systèmes axio-locaux de la vie organo-végétative. En somme, on peut trouver parmi les substances pharmacologiques toute une série de produits dont l'action aboutit à la production des différents modes possibles d'excitation des systèmes, et, pour résumer l'ensemble de ces notions, tout groupement ou fragment d'un système est en état d'affinité pharmacotropique avec au moins deux produits de sens opposés.

On ne saurait trop insister sur ces faits, leur importance est capitale, car, sur ces notions repose la plus grande partie de la physio-pathologie des systèmes neuro-glandulaires de la vie organo-végétative ; c'est grâce à ces notions que l'on comprendra l'action de réciprocité des éléments nerveux et endocriniens dans les phénomènes de la vie organo-végétative ; c'est grâce à ces notions que l'on comprendra la pathologie de ces systèmes.

MODE D'ACTION DES SUBSTANCES A EFFET ÉLECTIF

Les agents pharmacologiques d'action élective plus ou moins étendue, n'agissent pas tous sur la même partie d'un système, toutes les drogues par exemple n'agissent pas exclusivement sur la cellule du neurone ganglio-tissulaire, ou exclusivement sur le synapse terminal de ce neurone. Variables dans leurs effets, les agents pharmacologiques sont variables également dans le siège de leur action, et il semble même que l'on puisse dire qu'il y a un rapport certain entre le point d'action d'une substance déterminée et la modalité générale de son mode d'action.

SIÈGE DE L'ACTION PHARMACOTROPIQUE

Le système végétatif, comme tout neurone en général, ne peut guère, pharmacologiquement, être atteint par une drogue, qu'en deux points de chacun de ses neurones constitutifs :

a) le centre cellulaire du neurone ;

b) les synapses qui séparent le neurone envisagé des neurones voisins qui lui sont associés, comme des tissus auxquels il est associé fonctionnellement. Cela résulte de toutes les notions acquises sur la physiologie générale du neurone et sur la physiologie générale des synapses.

omme conclusion de ces faits généraux, on doit donc admettre que les substances d'action élective peuvent porter leur action sur l'un ou l'autre de ces éléments des différents neurones constitutifs du système nerveux organo-végétatif, et qu'il y aura par exemple : *a*) des substances agissant sur les voies centro-axiales du système : *b*) des substances agissant sur les voies axio-ganglionnaires ; *c*) des substances agissant sur les voies ganglio-tissulaires. Et que, pour chacune de ces voies, chacun de ces neurones, l'action peut porter sur le centre cellulaire ou sur les synapses situés à ses deux extrémités.

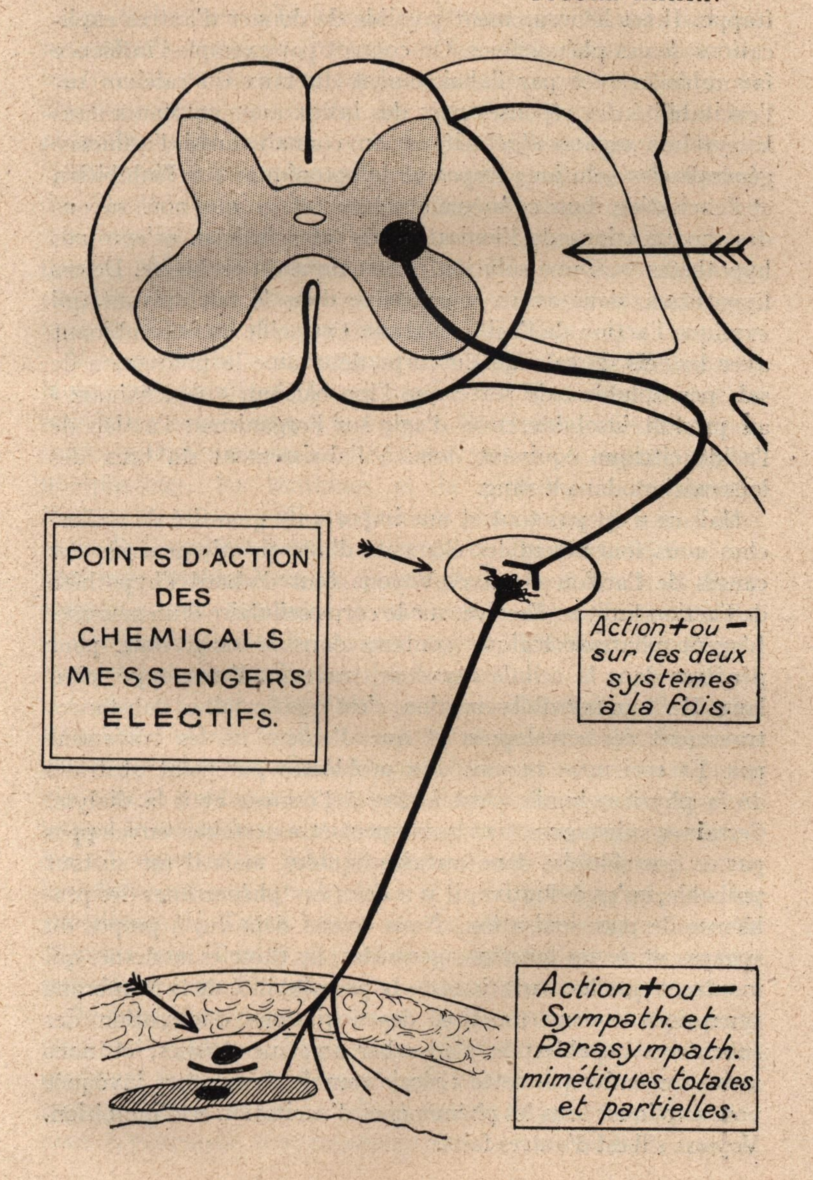
L'étude pharmacologique des produits naturels et artificiels, comme l'étude du pharmacotropisme des éléments nerveux, n'est pas assez avancée pour que l'on puisse avec certitude décrire, pour chacun de ces éléments, un groupe déterminé de substances.

Ce que l'on peut dire d'une manière générale, c'est que, (et cela se conçoit aisément), l'action d'une substance déterminée est d'autant moins limitée et élective, que le siège de son action est plus central et, pour schématiser pratiquement ces conclusions, on peut dire : que les substances sympatho- et para-sympatho-mimétiques agissent sur les synapses terminaux du neurone ganglio-tissulaire ; que les substances dont l'effet se manifeste dans la totalité des deux appareils constituant l'élément nerveux du système organo-végétatif, agissent sur les terminaisons du neurone axio-ganglionnaire et dans les rapports physiologiques de cette terminaison et du centre cellulaire ganglionnaire .

MÉCANISME DE L'ACTION DES AGENTS PHARMACOLOGIQUES

Comment agissent les agents pharmacologiques ? Il est facile de répondre que c'est en excitant ou en inhibant l'influence nerveuse, mais c'est là une réponse facile et dont l'insuffisance

FIGURE XXXIX.



frappe. Il est heureusement possible de donner d'autres explications de ces phénomènes. On connaît par exemple l'influence favorable exercée par l'abaissement du taux du calcium sur l'excitabilité des réponses nées des influx augmentateurs dans le système organo-végétatif, et on connaît aussi l'influence générale des solutions hyper et hypotoniques sur l'inhibition et l'excitation dans ce même système ; et, ce que nous savons des modifications de l'ionisation de ces solutions, oriente nos hypothèses vers une solution électronique du problème. De ces hypothèses, nous avons une preuve dans le fait suivant qui explique l'action de l'acide citrique. Cet acide en se combinant avec les sels de calcium du corps, détermine la production de sels peu solubles, de sorte que l'ion calcium « s'enchaînant » au produit insoluble, cesse d'agir sur l'organisme; l'action de l'acide citrique équivaut donc à l'abaissement du taux des ions calcium dans le sang.

Mais ce n'est pas tout et une importante quantité de recherches nous fournissent les éléments d'une théorie générale des causes de l'action élective. Voyons tout d'abord l'hypothèse de l'action limitée, élective, sur le corps cellulaire d'un neurone. L'agent pharmacologique contenu dans le sang, doit, pour pénétrer dans la cellule nerveuse, traverser l'enveloppe cellulaire. Il est un fait d'observation, c'est que certaines substances traversent ces enveloppes et que d'autres ne les traversent pas. Et ceci nous ramène aux problèmes purement abstraits de la physico-chimie, c'est à dire à l'osmose et à la dialyse. Certaines substances traversent peut-être certaines enveloppes par ce que solubles dans certains liquides, mais il est surtout probable, qu'en définitive, il y a dans ces phénomènes des problèmes de pure ionisation. Nous avons déjà vu, à propos du synapse et de ses fonctions générales, les théories modernes qui montrent que les variations de la perméabilité de la membrane synaptique étaient fonction des variations d'ionisation des substances capables de s'adsorber aux membranes, et nous avons vu enfin que cette théorie semble devoir être invoquée pour expliquer tous les phénomènes d'excitation et d'inhibition. Voyons s'il est d'autres faits.

Les recherches d'Overton et Meyer, de Traube sur les narcotiques, celles de Straub sur les effets de la muscarine, les travaux de Baglioni sur les narcotiques et les effets de la désoxygénation provoquée des éléments nerveux dans les phénomènes de narcose, recherches complétées par celles de Herter sur le pouvoir oxydant des tissus soumis à l'influence des anesthésiques, chloroforme, éther et chloral, ont montré que dans les actions électives on pouvait émettre l'hypothèse que les phénomènes déterminés, sont liés à une combinaison physico-chimique des éléments physico-chimiques de la drogue avec les éléments physico-chimiques cellulaires.

Mais quelle est la nature exacte de ce phénomène ? Koch et Mostrum, complétant les recherches de Wassermann sur la strychnine, concluent que la fixation élective de cette substance sur le système nerveux est liée à une attraction exercée par les phosphatides, les lécithines et la céphaline notamment ; Matthews estime qu'il y a dans ces phénomènes des modifications de l'équilibre ionique et en particulier des modifications liées aux combinaisons du potassium, ce que Koch et Pike complètent en concluant à une combinaison du potassium et des phosphatides. En somme, aujourd'hui deux hypothèses tendent à expliquer l'action des drogues.

L'une est une hypothèse surtout chimique, (Ehrlich, Langley), et elle conduit à admettre que la molécule protoplasmique est éventuellement une substance réceptive à laquelle viennent se combiner les produits d'action élective. En d'autres termes, la molécule serait un «noyau chimique» sur les «crochets» duquel viennent se fixer les éléments de la drogue. L'autre hypothèse est surtout physique et se trouve appuyée par les expériences de Keith Lucas sur les effets du curare dans ses rapports avec l'unité physiologique qu'est l'ensemble neuromusculaire d'une fibre et d'une terminaison nerveuse.

On peut donc penser qu'en se combinant avec les produits fixes de l'organisme, les produits mobiles que sont les drogues, modifient le débit de ferments, de chemical messengers, normalement élaborés par la cellule, ce sera l'hypothèse chimique ; mais on peut aussi, avec beaucoup plus de vraisemblance, penser

que la substance (bien mise en évidence par KEITH LUCAS), qui sépare une terminaison nerveuse du tissu innervé (1), peut varier dans sa perméabilité à l'influx nerveux et cela par suite de son état électronique propre. Ce serait là une explication physique qui aurait pour conséquence une variation des effets de l'innervation, modifiée dans son passage, augmentée, diminuée ou supprimée, suivant l'état de perméabilité de la substance interposée, ou même suppléée par un influx né sur place des propriétés électroniques de cette même substance. Dans ces conditions, les drogues d'action élective ne seraient autre chose que des électrons ou des ions, ou encore des substances capables de modifier la teneur de certaines parties des milieux intérieurs en ces éléments.

Mais on arrive là à des degrés tellement avancés de la Biochimie, qu'il n'est plus guère possible alors, de faire le départ entre les phénomènes chimiques et les phénomènes physiques, et ce qu'il faut conclure de tout cet ensemble de faits et d'hypothèses, c'est que le mécanisme d'action des substances d'effet électif, n'est guère explicable, sinon par les phénomènes les plus simples et en même temps les plus complexes de la physico-chimie. Mais ce qui est certain en tous cas, c'est que l'action d'une drogue déterminée se fait en un point comparable des divers éléments fonctionnels semblables d'un organisme, que cette action peut, soit remplacer, soit modifier l'action de l'influx nerveux, qu'enfin l'action de l'influx nerveux peut provoquer en ces points, des états physico-chimiques identiques à ceux qui résultent de l'action des drogues, qu'enfin des causes très différentes, fatigue, curarisation, modification du taux du calcium, action des acides, ont des effets analogues, ce qui vient encore montrer qu'en dernier ressort l'importance du mécanisme est un fait lié à des phénomènes électroniques.

Les drogues ne sont pas les seules substances qui possèdent ces propriétés d'électivité de fixation sur certains éléments tissulaires, les toxines microbiennes et les autotoxines également, agissent de la même façon, cela résulte, en ce qui concerne la to-

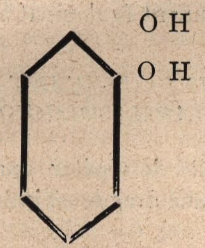
(1) On peut considérer cette substance comme une membrane synaptique.

xine microbienne, des travaux de METCHINIKOFF, WASSERMANN, MARIE et TIFFENEAU, sur la toxine tétanique, des faits réunis par GUY LAROCHE, pour ce qui est de la toxine diphtérique.

En ce qui concerne la pathologie du système organo-végétatif, il faudra donc faire état de tous ces faits de fixation élective de poisons exogènes ou endogènes, pour comprendre la constitution des états révélateurs des affections de ce système.

LES RAPPORTS DE L'ÉLECTIVITÉ A LA FORMULE CHIMIQUE

Il est un fait, et qui résulte des nombreuses recherches chimiques et pharmacologiques modernes, c'est qu'il existe un rapport étroit entre la formule de constitution d'une substance et son action pharmacologique. Comme le montre bien W.-E. DIXON, la série des amines se montre sympathomimétique et son action est d'autant plus nette que l'on considère un membre plus élevé de la série. De même, l'action anesthésique des anesthésiques locaux est liée à la présence du radical acide ou du groupe C. H_3. Les propriétés d'une substance tiennent donc à la présence ou à l'absence de certains groupements chimiques et, dans une même famille chimique, on doit s'attendre à trouver des effets physiologiques de même signification générale. L'électivité pharmacologique est liée à la formule d'une substance ; mais, dans une même famille, on peut en déplaçant un groupe et en l'accrochant en des points divers du noyau commun, modifier les propriétés du produit. Ainsi par exemple, si sur un noyau benzene, nous accrochons en des points variables le groupe OH.



nous allons du Pyrocatechol à la Saccharine en passant par le Resorcinol, le Pyrogallol, le Phloroglucinol, et nous voyons

suivant la position des groupes OH, tous ces corps qui ont en commun des propriétés gustatives marquées, aller de l'amertume à la saveur douce. Enfin, c'est un exemple banal, que celui des alcools, en ce qu'il montre l'accroissement de la toxicité relative, proportionnellement à l'accroissement des éléments C. et H. C'est ainsi que l'on voit l'alcool méthylique CH_3 OH avoir une toxicité relative de 0,8 et l'alcool amylique C_5 H_{11} O H, avoir une toxicité relative de 4, et entre ces deux extrêmes, les alcool éthylique, propylique, butylique, avoir des toxicités relatives de 1, 2, 3, et des formules respectives qui sont : C_2 H^5, OH ; C_3 H_7, OH ; C_4, H_9, OH.

Il semblerait résulter de ces faits que, contrairement à ce que j'ai dit précédemment, l'élecvitité pharmacologique est surtout fonction des propriétés chimiques des substances ; il n'en est rien et ce n'est là qu'une apparence, car ces modifications dans la formule représentative, correspondent à des variations dans les propriétés physiques de ces substances, et l'on peut admettre que sur une même base générale, la famille chimique, correspondant à des propriétés physico-chimiques particulières, viennent se manifester des différences de détails qui, en modifiant les propriétés physiques particulières, modifient le sens général de l'action de la famille ; comme le dit DIXON : « Les propriétés physiques forment des séries parallèles avec la composition chimique et l'action physiologique. » Nous en revenons donc aux conclusions précédentes en disant que dans leurs limites extrêmes, il n'est plus ni chimie, ni physique, ni biologie, il n'est plus qu'une science de la vie qui s'explique par des phénomènes qui appartiennent également à ces trois sciences.

FACTEURS INFLUENÇANT LES ACTIONS PHARMACOLOGIQUES

Il est presque inutile de répéter, après tous les pharmacologistes, que l'action d'une drogue est influencée par trois facteurs principaux :

L'aptitude à former des solutions ou des pseudo-solutions colloïdales ;

Le taux d'administration ;
Le mode d'administration.

Des deux premiers facteurs je ne dirais rien, ils s'expliquent par eux-mêmes ; pour ce qui est du troisième facteur, il me semble intéressant d'insister sur quelques faits.

ADMINISTRATION DES SUBSTANCES PHARMACOTROPIQUES

Chacun sait qu'une substance possède une action d'autant plus efficace qu'elle est plus rapidement portée dans le sang ; c'est pourquoi l'injection intra-veineuse est le plus efficace de tous les modes d'administration, le mode cutané (frictions), le plus mauvais ; et que, si l'on compare la valeur des injections, on voit l'injection intra-sanguine posséder l'efficacité maxima, l'injection intra-musculaire une efficacité moindre, bien qu'importante quand même, et l'injection hypodermique une bien moindre efficacité par suite de l'importance du taux de substance active retenue dans les tissus sous-cutanés et fixés sur ces tissus.

Pour ce qui est de l'absorption digestive des produits pharmacologiques, elle doit être considérée comme inférieure aux méthodes d'injection, car, d'une part, la traversée de la muqueuse est lente, moins complète, et l'arrivée au sang est retardée encore par la traversée du foie qui peut comporter une transformation chimique ou même une fixation des produits.

Donc, puisque l'effet d'une substance pharmacologique est fonction de sa concentration dans le sang et de la rapidité de sa diffusion, il ne faudra employer, pour obtenir des effets, que des méthodes qui répondent à ces deux conditions.

Au point de vue des effets, il faut encore tenir compte d'un autre facteur, c'est l'élimination des substances ; en effet, si par suite d'un défaut pathologique du pouvoir d'élimination des émonctoires, du rein en particulier, les substances introduites dans le sang ne subissent pas le cycle normal de traversée organique, tout doit faire craindre des accidents graves, car le taux de concentration dans le sang des produits

injectés s'élève, toutes choses égales d'ailleurs, dans la même unité de temps, et, physiologiquement, devient l'équivalent d'une dose plus importante, d'une dose toxique.

RAPPORTS ENTRE LES EFFETS, LA DISTRIBUTION ET LA CONCENTRATION

Pour une concentration donnée, dans le sang, la substance pharmacologique n'est pas uniformément distribuée dans tous les organes et cellules, car, suivant ses affinités particulières physico-chimiques et ses affinités cellulaires homologues, elle est absorbée par celles-ci à des taux variables et des vitesses variables, si bien qu'en définitive, l'état final de distribution de la substance dans l'ensemble du corps, est fonction de ces facteurs et par conséquent de répartition inégale.

CONCENTRATION ET RÉPARTITION

D'après MEYER et GOTTLIEB, les drogues qui agissent dans l'intérieur de l'organisme, n'interviennent que dans une proportion infime de la quantité totale administrée, le reste de la substance est emmagasiné dans diverses cellules où leurs effets sont nuls et où elles se fixent, d'une façon plus ou moins stable, du fait de leurs propriétés physico-chimiques ; mais dans les tissus d'action élective, les substances pharmacologiques se fixent non seulement d'une façon toute particulière, mais encore s'accumulent, et c'est ce qui explique les actions de ces substances qui, introduites à la dose de 0,001 milligramme dans un organisme adulte de 70 kilogrammes devraient, si elles étaient uniformément réparties, arriver à représenter dans l'unité de poids la proportion de $\frac{1}{70.000.000}$

Si les substances pharmacologiques se répartissaient uniformément, la dose active pour un élément donné devrait représenter un soixante-dix millionnième du poids de cet élé-

ment. Ces phénomènes d'absorption élective et de concentration dans certaines cellules, ont d'ailleurs leur correspondance dans des faits généraux d'expérimentation biologique ; DEVOUX a en effet montré que des algues placées dans une solution de sels de cuivre à $\frac{1}{100.000.000}$, retiennent dans leurs cellules des proportions de cuivre infiniment plus considérables.

LA DOSE ET LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES

La dose de substance contenue dans une cellule, tout compte fait de sa concentration dans certaines cellules, n'a aucun rapport, toutes choses égales d'ailleurs, avec l'effet physiologique produit. Nous voyons dans l'organisme certaines cellules supporter, sans troubles fonctionnels apparents, des doses considérables d'un produit qui, en d'autres cellules, déterminent des effets physiologiques et même pathologiques importants ; témoin la résistance des cellules hépatiques, rénales, aux poisons qui, en d'autres organes, provoquent des phénomènes graves ; témoin aussi le fait mis en pratique dans la méthode des colorations intra-vitales. Ainsi, l'importance des effets déterminés dépend non pas seulement de la concentration en certains points, mais de la concentration dans les cellules d'intérêt physiologique. En définitive donc et pour résumer les conditions d'action des substances pharmacologiques, il faut non seulement que ces substances atteignent une concentration donnée, mais encore que cette concentration se produise en certaines cellules particulières de l'organisme.

Ces réserves faites, on peut dire, qu'à partir du moment où une certaine proportion d'une substance déterminée, introduite dans l'organisme, manifeste sa présence par des effets physiologiques, toute nouvelle fraction de la même substance introduite dans cet organisme, entraîne des effets physiologiques qui sont à l'effet précédent comme 2 est à 1 sinon plus, et l'on peut dire que les graphiques représentant, l'un, l'accroissement du taux de la substance introduite, l'autre, les effets physiolo-

giques, sont, le premier une droite, la seconde une courbe d'autant plus verticale qu'elle monte.

Il faut insister encore sur le fait que des variations dans les doses peuvent entraîner des effets diamétralement opposés. Certaines doses peuvent, par exemple, produire de l'excitation, des doses plus fortes de l'inhibition ou inversement, ce renversement des effets à certaines doses, doit entrer en ligne de compte en ce qui concerne les systèmes organo-végétatifs.

LES EFFETS ET L'ÉTAT FONCTIONNEL DES ORGANES

Nous venons de voir que l'importance des effets physiologiques obtenus, n'est pas seulement fonction du taux de la concentration de substance dans certaines cellules, mais encore et surtout, de la nature même des cellules qui subissent cette concentration. Cela implique que les variations de l'état même de ces cellules, sont de nature à modifier les effets types d'une dose type d'une substance donnée ; les travaux de SCHMIEDEBERG (effets de la caféine sur la grenouille), le prouvent d'une façon indéniable et ceci amène à conclure que dans les effets pharmacologiques, il faut tenir compte de l'état momentané du ou des systèmes.

Ces différences de réaction ne sont pas seulement variables, dans des espèces différentes, chez des individus différents, chez un même individu à des moments div rs de la vie ou de la journée, mais chez un même individu et dans un même moment, suivant les points considérés du même organisme ; c'est ainsi que les muscles les plus excitables et qui sont les plus généralement actifs dans la vie ordinaire, réagissent plus et plus rapidement que les autres, (et ceci explique certaines paralysies toxiques) ; c'est ainsi, de même, que les variations normales ou pathologiques du tonus d'un même muscle, entraînent des variations dans les effets pharmacologiques, et ceci explique les différences d'effets d'innervation et d'effets pharmacologiques sur l'utérus normal et sur l'utérus gravide (CUSHING).

Il est un fait à signaler cependant, et qui montre bien toute

l'importance pratique de ces notions pharmacologiques, c'est que les variations temporaires ou régionales observées, sont très généralement parallèles et de même sens en ce qui concerne les effets de l'innervation et ceux des substances pharmacologiques ; ainsi, si les effets des excitations nerveuses sur l'utérus varient suivant l'état de gravidité ou de non-gravidité, les effets des substances pharmacologiques varient dans le même sens et ceci est en faveur de l'intérêt du mimétisme physio-pharmacologique.

D'une manière générale, et pour conclure pour ce qui est de l'importance des effets physiologiques dans ses rapports avec l'état antérieur de l'organe et de ses composants physiologiques, on peut dire que, dans l'état d'hypotonie ou d'atonie par inhibition d'un système sur un autre, l'action pharmacologique qui tend à provoquer un effet d'excitation, sera faible, car l'excitation devra avant d'être manifeste, équilibrer l'action inhibitrice en cours ; au contraire, dans l'état d'atonie de repos d'un système, l'effet de la substance qui tend à produire une action excitatrice sera important, car il est entièrement utilisé. Enfin, dans l'état d'hypertonie, en période d'activité excitatrice, l'action pharmacologique qui tend à augmenter cette action prendra une importance particulière.

Il en est de même pour ce qui est des actions pharmacologiques à tendance inhibitrice qui, tout comme les actions excitatrices, ont leurs effets représentés par la somme algébrique de l'action pharmacologique et des actions en cours. On peut dire donc d'une façon générale, que l'état antérieur intervient sur l'effet pharmacologique, en s'ajoutant avec lui, s'il est de même sens, et en se retranchant de lui, s'il est de sens opposé.

ANTAGONISME PHYSIOLOGIQUE ET ANTAGONISME PHARMACOLOGIQUE

Ces faits doivent nous faire envisager les résultats des actions pharmacologiques dans l'état d'antagonisme physiologique qui, ainsi que nous l'avons vu, est la règle dans les territoires in-

nervés en commun par le sympathique et le para-sympathique.

Il faut envisager divers points cependant : ceux qui ont trait au faux antagonisme et ceux qui ont trait au vrai antagonisme.

Le faux antagonisme est lié dans le cas d'action d'une substance unique, au fait que des doses différentes d'un même produit, déterminent des effets opposés parce que agissant respectivement et électivement sur les éléments des deux systèmes différents, ou des systèmes locaux. Comme l'a montré Schwartz par exemple, la choline à petite dose, agit sur le système axio local en provoquant une inhibition sécrétoire du pancréas et à fortes doses excite cette sécrétion en agissant sur l'appareil nerveux local de la glande.

Dans le cas de deux substances introduites, le faux antagonisme peut être également lié à des neutralisations d'une substance par l'autre. Il y a là un fait comparable à l'action des sulfures chez l'animal intoxiqué par l'acide cyanhydrique, la combinaison de ces deux substances donnant des sulfocyanides beaucoup moins toxiques ; on sauve donc par injection d'hyposulfite, un animal préalablement intoxiqué par l'acide cyanhydrique.

On pourrait multiplier les exemples dans lesquels un antagonisme apparent des effets, n'est dû qu'à une combinaison des deux substances et élaboration d'une substance intermédiaire, ayant d'autres propriétés que la substance initiale. Tout dans ce problème de faux antagonisme, est dans l'emploi d'une substance capable d'attirer le produit initial plus que ne le fait la cellule. Par exemple d'après Nerking, il est possible de déterminer une anesthésie chloroformique trop profonde en injectant par voie intra-veineuse une émulsion de lécithines.

Tels sont les faits de faux antagonisme ;il faut maintenant étudier le vrai antagonisme.

Je n'ai pas encore indiqué quelles sont les substances dont les effets se manifestent comme antagonistes l'un de l'autre dans le domaine de la vie organo-végétative, j'ai déjà cependant in-

diqué d'une façon générale cet antagonisme physio-pharmacologique qui vient confirmer l'antagonisme physiologique et contribuer à la systématisation des appareils. Je ne reviendrai donc pas sur les faits généraux relatifs à cet antagonisme, me contentant de limiter la discussion en rappelant que l'antagonisme pharmacologique vrai est celui qui n'est attribuable ni à une combinaison chimique des deux substances entre elles, ni à des variations d'effets suivant l'importance des doses employées et l'action de ces doses sur des éléments différents. Les substances vraiment antagonistes sont celles qui ne se combinant pas entre elles, agissent sur le même élément dans un sens physiologiquement opposé ; l'étude des agents pharmacologiques qui agissent électivement sur les systèmes de la vie organo-végétative, nous fournira de nombreux exemples de ces antagonismes vrais.

L'antagonisme est-il réversible ? C'est un dernier point qu'il nous faut envisager. C'est, d'une façon générale, une question d'espèce ; en effet, cela dépend de la nature de l'antagonisme. S'il s'agit d'un pseudo-antagonisme par combinaison chimique et formation d'un produit insoluble ou peu soluble, la réversibilité ne doit pas être attendue, et par exemple, après avoir obtenu une paralysie, on ne reviendra pas, immédiatement tout au moins, à l'excitation ; si, au contraire, il s'agit d'une action élective, mimétique, sur des éléments physiologiquement antagoniste, on est en droit de l'attendre, par exemple après avoir produit une excitation, puis à l'aide d'une autre substance une inhibition, on peut revenir à l'excitation par l'emploi d'une substance du premier type ; de tels phénomènes de réversibilité éveillent d'ailleurs l'idée d'un phénomène purement physique.

MEYER cite un phénomène qui l'on ne peut s'empêcher de rapprocher de ces antagonismes réversibles. « L'eau de mer possède un certain degré de conductivité, ou pour parler la langue physiologique, d'excitabilité ; cette conductivité peut être augmentée par l'addition d'alun ou très diminuée par l'addition d'alcool, car, le premier est un électrolyte et le second n'est pas conducteur. L'un et l'autre peuvent être extraits de l'eau par

l'adjonction de l'autre, car l'alun peut être précipité par addition d'alcool, et inversement, l'alcool peut être séparé de l'eau par l'addition d'alun. En conséquence, et suivant les variations de proportions de ces deux substances ajoutées, un état d'équilibre peut être réalisé dans l'eau de mer, état qui correspond soit à une augmentation, soit à une diminution, de la conductivité. Un exemple d'un phénomène similaire, ressemblant considérablement à certains phénomènes vitaux, est fourni par l'action des solutions salines sur les colloïdes, en effet les sels des métaux monovalents et bivalents, inhibent réciproquement leur pouvoir de précipitation des protéïdes et, suivant leur taux, se chassent réciproquement de leur sphère d'activité. Un antagonisme entièrement similaire a été démontré entre les ions métalliques monovalents et polyvalents dans leurs rapports avec l'action des solutions salines sur les organismes vivants, les muscles en particulier, et d'une façon très générale, les organes contractiles. »

Nous voyons qu'en définitive, aucune théorie pharmacologique ne peut faire abstraction des phénomènes électroniques, et que même, tout porte à penser que ces actions pharmacologiques; tout comme les phénomènes physiologiques purs de l'influx nerveux, sont au fond des phénomènes électroniques. C'est là une conclusion qui ne serait pas dépourvue de conséquences pratiques, si sa confirmation et surtout son estimation pratique à chaque instant, permettait d'apporter la précision des mesures dans les phénomènes d'ordre fonctionnel.

LES SUBSTANCES D'ACTION ÉLECTIVE ORGANO-VÉGÉTATIVE

Je n'ai jusqu'à présent cité qu'incidemment certaines des substances dont l'action se manifeste par des effets plus ou moins électivement marqués dans les domaines de la vie organo-végétative ; il nous faut maintenant étudier ces substances et sinon les étudier toutes, tout au moins étudier les principales d'entre elles.

LA CLASSIFICATION DES PRODUITS

Ces substances peuvent être très facilement classées en : exogènes, endogènes, suivant qu'elles pénètrent dans le milieu intérieur de l'organisme venant d'un point extérieur au corps ou d'un point situé dans les limites mêmes du corps.

LES PRODUITS EXOGÈNES

Ce seront, si l'on veut, soit des drogues, soit des poisons, c'est affaire de mots ; leur nombre n'est limité, d'ailleurs, que par l'insuffisance des recherches effectuées jusqu'ici pour reconnaître ces substances *neurotropiques* ; c'est dire que toutes ces substances seront les œuvres : soit de la chimie artificielle des hommes qui tirent par extraction d'éléments existants, ou par synthèse d'éléments épars, des produits divers; soit de la chimie naturelle du grand métabolisme qui marque à chaque instant la vie de notre planète.

Il faut donc être très large, dans l'estimation des produits qui peuvent agir pharmacologiquement sur les systèmes de la vie organo-végétative ; et, admettre l'intervention dans les phénomènes de cette vie, non seulement de produits fabriqués et connus pour leurs effets expérimentaux, non seulement de produits élaborés dans les êtres végétaux ou animaux qui servent à notre alimentation, non seulement les produits chimiques, naturels ou artificiels qui peuvent accidentellement être ingérés, mais encore et surtout tous ces inconnus de la physico-chimie biologique, les ions atmosphériques, les produits certains des perturbations naturelles (variations saisonnières, variations quotidiennes normales suivant l'heure solaire, variations accidentelles, pluie, vent, orage, variations climatériques géographiques, variations d'altitude) ; enfin les produits non moins certains des perturbations artificielles (atmosphère des cités, des pièces closes, poussières, fumées, vapeurs, modifications de la teneur en composants normaux de l'air, et variations en ses composants anormaux).

Tous ces éléments, variations chimiques, variations physiques, interviennent en effet, et il y aurait un intérêt considérable à les identifier, comme à identiffer leurs effets, car, ce faisant, on trouverait l'explication de bien des problèmes physiologiques et pathologiques que les médecins se posent sans cesse depuis HIPPOCRATE.

LES PRODUITS ENDOGÈNES

Ce sont tous les produits nés dans l'intérieur des limites de l'organisme, du fonctionnement des tissus et des organes, et déversés dans le milieu intérieur pour y produire des effets soit diffus, soit localisés, ce sont donc, en d'autres termes, les produits soit physiologiques, soit pathologiques, du fonctionnement compris dans son sens le plus général. Il est facile donc d'établir deux grandes catégories parmi ces produits, et de distinguer :

a) les produits qui accompagnent le fonctionnement physiologique qualitativement et quantitativement ;

b) les produits du fonctionnement pathologique, produits de néoformation primitive ou secondaire, ou produits de dysfonctionnement ;

c) les produits du fonctionnement normal perturbé par excès ou par défaut, les produits d'hyper ou d'hypofonctionnement.

En réalité, une telle classification, si elle est exacte du point de vue théorique, est d'une application pratique difficile ; d'une part, parce que nous ne savons pas toujours très exactement dans quelle mesure l'hyper ou l'hypofonctionnement se détermine par la production secondaire de produits anormaux qualitativement, et qui viennent ajouter leurs effets à ceux du trouble qualitatif ; d'autre part, parce que nous n'avons pas encore très exactement fait le départ dans les troubles sécrétoires de certains tissus, entre l'exagération ou le défaut de la sécrétion normale, et la déviation de cette sécrétion.

Il nous faut donc, plus simplement, distinguer parmi les produits endogènes : les produits des glandes à sécrétion interne,

les harmozones ; les produits normaux des tissus, les parharmozones ; les produits pathologiques du métabolisme.

En ce qui concerne les produits des deux premières catégories, il y a beaucoup à dire, mais certainement, encore pas assez, car cette question, sans cesse en évolution, reçoit chaque jour l'apport de nouveaux éléments qui enrichissent son domaine ; et, du point de vue qui nous intéresse, on ne peut pas considérer la question autrement que comme un problème en pleine évolution. C'est pourquoi, surtout dans le détail, les conclusions que l'on est à même de formuler, ne peuvent être que temporaires.

En ce qui concerne les produits de la troisième catégorie, même incertitude, car nos connaissances de la chimie et de la physiologie expérimentales de ces substances sont encore élémentaires. En ce qui concerne certains produits, l'urée par exemple, nous ne savons pas s'ils sont la cause ou le signe des troubles qui marquent la rétention dans le milieu intérieur de produits anormaux ou de produits normaux, en excès, tout ce qu'il nous est possible de dire avec certitude, dans l'ensemble, c'est que le fonctionnement pathologique a pour effet de déverser dans l'organisme, des produits qui, agissant électivement et particulièrement sur les systèmes de la vie organo-végétative, entraînent dans ce domaine des phénomènes dont la connaissance est indispensable et dont on commence à entrevoir le sens. Sont-ce là des effets directs ? Sont-ce plutôt des effets secondaires dus au déséquilibre produit par ces susbtances dans l'ionisation du milieu intérieur par action sur les ions sodium, calcium et potassium ? Il est difficile de le dire ; un seul point est indéniable, c'est l'existence de ces faits.

Il me faudrait maintenant étudier et décrire chacune des substances qui possèdent une action sur les systèmes nerveux de la vie organique, mais cela nous entraînerait trop loin ; j'ai donc résumé dans un tableau les faits pharmacologiques essentiels. En se reportant à ce tableau comme aux tableaux suivants, on trouvera les indications traduisant le sens de l'action des diverses substances pharmacologiques principales les mieux connues.

SUBSTANCES	ACTION SUR LE SYMPATHIQUE	ACTION SUR LE PARASYMPATHIQUE	SIÈGE DE L'ACTION	OBSERVATIONS
NICOTINE	+	+	*Synapse Ganglionnaire*	Doses faibles + » fortes —
ADRÊNALINE	+		*Synapse terminal*	Sauf sudoripares
ERGOT TOTAL 1° ERGOTOXINE	+		*id.*	Composants de l'ergot
ERGOT TOTAL 2o ACÉTYL, CHOLINE		+	*id.*	Composants de l'ergot
MUSCARINE	—	ou +	*id.*	
PILOCARPINE		+	*id.*	
LOBÉLINE		—		
ATROPINE		—		
CONIINE		—		
PICROTOXINE.		+		
PHYSOSTYGMINE OU ÉSÉRINE.		+	*id.*	Action sur les glandes sudoripares
CGCAÏNE	+		*Neurone*	
CHOLINE		+		Substance de l'organisme
NEURINE		+		Dérivé de la choline

L'ÉLECTIVITÉ PHARMACOLOGIQUE DANS LES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

Nous venons de voir que les systèmes nerveux de la vie organique réagissent électivement, en totalité ou partiellement, à toute une série de substances ; que parmi ces substances, les unes sont de simples produits de l'industrie chimique, tandis que d'autres, au contraire, sont présentes dans notre organisme dans les conditions normales de fonctionnement, et que d'autres enfin, et nous allons le voir bientôt, résultent d'altérations du fonctionnement normal, c'est-à-dire de conditions pathologiques. Pour le moment nous ne nous occuperons que des substances électives physiologiques, dont nous envisagerons l'intervention dans les processus de la vie normale. Ces substances, nous le savons, sont de deux ordres.

1° Substances résultant de la modification de produits métaboliques, les protéines, en particulier, et les protéines digestives tout spécialement ;

2° Les hormones ;

3° Les ions.

PRODUITS MÉTABOLIQUES

Il est extrêmement difficile, dans l'état actuel de la science, de préciser la nature de ces produits et leur action, mais il apparaît comme extrêmement vraisemblable, que ces produits, notamment les protéines provenant des fonctions d'assimilation, agissent électivement sur certaines parties de l'appareil nerveux de la vie organo-végétative, et que cette action constitue le point de départ de l'excitation nécessaire au bon fonctionnement de nos viscères en relation avec la fonction digestive.

HORMONES

Les glandes à sécrétion interne, dont l'étude si nouvelle jette chaque jour une lumière plus vive sur les phénomènes de la vie, interviennent, le fait est patent, dans le processus qui règle les grandes fonctions organo-végétatives. Nous venons de voir, en étudiant la pharmacologie, que les produits de sécré-

tion interne entrent dans la longue série de substances à action élective ; et il y a lieu de faire une place particulière, parmi ces substances, à l'hormone des glandes adrénaliniques, au produit de sécrétion de la substance médullaire surrénale et des formations identiques (chromaffines ou para-ganglions), c'est-à-dire à l'*adrénaline*.

ADRÉNALINE

Cette substance est, nous l'avons vu (se reporter au tableau), *sympathicotonique*, c'est-à-dire que son action tend à renforcer sinon à provoquer, l'acte physiologique déterminé par l'excitation des terminaisons nerveuses du sympathique thoraco-lombaire, *sauf touteofis, l'action de ce système sur les glandes sudoripares*. Physiologiquement donc, l'adrénaline provoque à très peu de chose près, des effets qui sont ceux provoqués par la portion thoraco-lombaire du système de la vie organique. C'est le type des substances *mimétiques*, c'est la plus nette des *substances sympathico-mimétiques*.

Mais l'adrénaline agit-elle d'une facon permanente, à tout instant de notre vie ? Il semble que non, et que son action soit réservée aux périodes de besoin augmenté, aux périodes d'effort physiologique, comme pathologique, dans le domaine de la portion thoraco-lombaire du système. Nous avons déjà vu en étudiant le rôle général des harmozones, ce que l'on peut penser du rôle chronologique des glandes à sécrétion interne, nous avons vu et nous verrons encore, le rôle joué par l'adrénaline dans les états sympathicotoniques, l'émotion par exemple, et ceci permet de conclure à la liaison fonctionnelle intime des deux systèmes : l'élément nerveux sympathique, l'élément glandulaire chromaffine, en un seul système sympathico-chromaffine.

Cette action de *soutien* de la partie thoraco-lombaire du système nerveux de la vie organique, n'a rien d'ailleurs qui doive nous étonner ; elle est déjà indiquée par la communauté d'origine des deux types de cellules ; d'un côté la cellule nerveuse sympathique, de l'autre la cellule adrénalinique phaeochrome ou chromaffine. Elle est encore soulignée par les faits tirés de

l'anatomie comparative qui nous éclaire sur le rôle biologique réciproque des deux dérivés, nerveux et glandulaire de la sympathogonie initiale.

Donc, avant toute autre, l'hormone chromaffine, l'adrénaline, joue un rôle important dans le fonctionnement physiologique et pathologique de l'appareil nerveux de la vie organo-végétative. Est-ce là la seule substance du type hormone qu'il faille envisager ? Non certes. A côté de l'adrénaline, il faut encore placer : la choline surrénale ; l'iodothyrine ; l'hypophysine ; la sécrétion pancréatique.

Nous allons maintenant étudier rapidement les principaux caractères de ces substances, dans leurs rapports avec le fonctionnement physiologique organo-végétatif.

LA CHOLINE SURRÉNALE

Contrairement à l'adrénaline, qui provient de la médullaire surrénale et des cellules chromaffines des para-ganglions, la choline surrénale provient de la corticale de la surrénale, du cortex, et des surrénales accessoires corticales, qui, on le sait, ont une toute autre origine onto et phylogénique que la médullaire et les chromaffines. Au point de vue pharmacodynamique, la choline est l'antagoniste de l'adrénaline. Elle agit sur le système vasculaire et sur la pupille. Dans son ensemble, elle renforce le tonus du système crânio-pelvien ou para-sympathique. Mais, après la mort, l'adrénaline diffusant en grandes quantités dans le cortex de la surrénale, inhibe presque entièrement l'action de la choline. *Dans l'ensemble donc, la choline surrénale est para-sympathico-tonique*, comme son dérivé la *neurine* qui, dans diverses circonstances, notamment sous l'influence des bactéries, renforce son action.

La choline est un constituant normal des fluides organiques et, dans certaines maladies, se produit en abondance ; donc, choline ou neurine, peuvent être la cause d'une augmentation d'activité du système para-sympathique. Pendant la digestion, le taux de la choline semble augmenter, entraînant ainsi la

suractivité du vague, nécessaire au bon fonctionnement du processus digestif.

L'IODOTHYRINE OU IODOTHYRÉOGLOBULINE

Hormone de la glande thyroïde, elle est sympathico-tonique. Sa production continue détermine la plupart des symptômes observés dans la maladie de BASEDOW ; au moins dans la variété sympathico-tonique de ce syndrome, c'est-à-dire ; la tachycardie, l'ouverture des paupières, l'émaciation, les sueurs. Elle détermine dans l'organisme également une sensibilité particulière des portions cervicales et thoraciques du sympathique thoraco-lombaire. Enfin il y a lieu de signaler, qu'en partie et à un moindre degré, cette substance agit comme stimulant du système para-sympathique.

L'HYPOPHYSINE OU PITUITRINE

C'est le principe actif de l'hypophyse. De même que l'iodothyrine, mais contrairement à l'adrénaline, elle n'a qu'une action partielle sur le système sympathique thoraco-lombaire. Son action détermine une vaso-constriction des artères, à l'exception toutefois des vaisseaux du rein (?), avec, pour conséquence, une élévation de la pression artérielle. De plus, elle excite la partie lombaire du sympathique thoraco-lombaire, c'est-à-dire la partie qui est sous le contrôle du *ganglion mésentérique inférieur*. Ajoutons, qu'à doses fortes, l'hypophysine se révèle comme un excitant partiel du système para-sympathique.

LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

Elle possède une action sur le système nerveux organo-végétatif, en stimulant électivement une partie du système para-sympathique ; elle est donc, en cela, comparable à la choline ; mais, tandis que celle-ci agissait principalement sur le système vasculaire et la pupille, la sécrétion pancréatique elle, agit avant tout sur le métabolisme.

LA SÉCRÉTION DES GLANDES GÉNITALES

Les glandes génitales, les gonades, pour employer un terme qui a l'avantage de réunir en un seul groupe les glandes des deux sexes, peuvent être envisagées en commun. Leur produit de sécrétion interne sera la *gonadine,* pour employer le terme dont fait usage HEAPE sans préjuger du sexe de la glande envisagée.

Ces gonades jouent un rôle indéniable dans le métabolisme général, chez le mâle le fait est particulièrement évident que la glande intervient directement dans les phénomènes de croissance, dans l'ossification, le psychisme et surtout dans l'établissement des caractères généraux sexuels secondaires (système pileux, voix). Dans les deux sexes, les gonades interviennent dans le métabolisme des graisses du pannicule adipeux ; chez la femelle les gonades interviennent également sur la détermination des caractères sexuels secondaires. Quant à l'action des produits de sécrétion interne des gonades sur les systèmes nerveux organo-végétatifs, bien que cette action soit des plus vraisemblable, il est du point de vue physiologique, impossible de conclure.

Comme nous le verrons d'ailleurs en étudiant les troubles de la v e organo-végétative attribuables à des troubles des sécrétions internes, il existe une relation certaine, bien qu'imprécise, entre ces glandes et diverses autres, surrénales, hypophyse, thyroïde notamment.

GROUPEMENT PHARMACOLOGIQUE DES HORMONES

Groupons les effets des hormones ; en matière de résumé nous dirons donc, que, parmi les hormones, existent :

α) *Une substance franchement sympathico-tonique, c'est l'adrénaline ;*

β) *Deux substances mixtes,* partiellement sympathico et para-sympathico-toniques, l'iodothyrine et l'hypophysine, substances qui sont cependant plus sympathico-toniques que para-sympathico-toniques ;

γ) *Deux substances franchement, mais partiellement para-sympathico-toniques*, la choline surrénale, la sécrétion interne du pancréas.

δ) Des substances de nature indéterminée et dont le sens d'action est encore trop peu net, pour permettre une conclusion formelle à leur sujet.

On serait donc tenté de conclure, que notre organisme, parfaitement logique avec lui-même, possède, à côté de deux systèmes nerveux antagonistes, le sympathique, les para-sympathiques, deux substances de sécrétion interne qui renforcent ces deux systèmes ; une *sympathico-tonine*, et une *para-sympathico-tonine* ; et, en plus, des *substances à cheval sur les deux innervations*. S'il en est bien ainsi pharmacologiquement, *on ne peut affirmer que ce soit là une vérité physiologique*. Dans l'actuel état de la science, tout porte à penser que, en considération des quantités importantes de para-sympathico-tonines qui seraient nécessaires dans les conditions du fonctionnement physiologique, ces substances ne peuvent agir d'une manière continue pour maintenir un tonus para-sympathique.

Il apparaît au contraire qu'elles sont parfaitement aptes à agir par intermittence, et que, dans les conditions d'effort physiologique, comme dans les conditions pathologiques, leur rôle n'est pas négligeable.

D'autre part si les effets de ces substances sur les systèmes nerveux organo-végétatifs sont particulièrement évidents, on ne saurait en même temps faire abstraction des effets surajoutés qui, dans le fonctionnement normal, traduisent les actions d'interrelation et de corrélation glandulaire. En définitive l'on peut admettre que toutes les substances actives des sécrétions internes n'interviennent que par l'intermédiaire du système nerveux, mais en bien des cas, dans l'état actuel de nos connaissances, les effets des substances hypothétiques de sécrétion interne de certaines glandes et de certains organes échappent à toute systématisation.

Au point de vue physiopathologique, il y a cependant lieu, au regard des systèmes nerveux de la vie organo-végétative, de classer les hormones de la façon suivante ;

Substances électives à action : { Totale — Adrénaline. Partielle.

Unilatérale :	Bilatérale ou croisée :
Choline. Sécrétion pancréatique.	Iodothyrine. Hypophysine.

On ne peut donc, physiologiquement, séparer le système nerveux de la vie organo-végétative du système des glandes à sécrétion interne, et il faut parler, non plus du système nerveux, mais bien du système neuro-glandulaire.

Le tableau suivant résume la classification des produits artificiels et naturels qui possèdent une action élective sur les deux parties du système nerveux de la vie organo-végétative.

AGISSANT SUR LES DEUX SYSTÈMES

NICOTINE

AGISSANT SUR LE SYSTÈME SYMPATHIQUE		AGISSANT SUR LE SYSTÈME PARASYMPATHIQUE	
STIMULANTS	PARALYSANTS	STIMULANTS	PARALYSANTS
Ephedrine *Tétrahydronaphtylamine* Iodothyrine Hypophysine Adrénaline	*Ergotoxine* (nerfs accélérateurs).	*Muscarine* (1) (fibres cardiaques) *Pilocarpine* *Picrotoxine* *Phygostygmine* Choline Sécrétion pancréatique	*Atropine*

Produits artificiels (préparations pharmacologiques) (*exogènes*).
Produits naturels (hormones). (*endogènes*)

(1) La muscarine serait, d'après certains, une substance paralysante du Sympathique ; s'il en était ainsi, l'effet objectif serait le même, le mécanisme de la production seul différerait.

On ne saurait esquisser une physio-pharmacologie de la vie sans faire état des ions, leur rôle est de mieux en mieux connu et nous ne savons même pas si, en définitive, la plupart des actions observées pharmacologiquement ne traduisent pas des modifications de l'équilibre ionique dans le milieu intérieur et dans les organes. C'est pourquoi il me semble intéressant d'indiquer rapidement les grandes lignes du problème des ions en pharmacologie.

LES IONS ET LEURS EFFETS

La théorie ionique est fondée sur l'hypothèse d'un fragmentation des molécules en atomes portant chacun une charge électrique, lorsque les molécules de certaines substances, électriquement neutres à l'état sec, entrent en solution.

LA THÉORIE DES IONS

Les corps susceptibles de former des ions sont avant tout les acides inorganiques, les sels, les bases; la charge électrique est un électron; les corps chargés électriquement sont les ions; et le corps capable d'une dissociation en ions, un électrolyte.

Les ions chargés d'électrons de sens positif sont des cations, les ions chargés d'électrons de sens négatif des anions. Si un courant passe dans une solution électrolytique, les ions gagnent respectivement le pôle de sens opposé, les anions vont au pôle positif, les cations au pôle négatif.

Les variations du nombre d'ions sont suivies parallèlement d'une variation de la *pression osmotique* (1) ; variation qui est de même sens ; et d'une variation de la *conductivité électrique* du même ordre.

On voit par là l'importance de la connaissance de la théorie ionique en physiologie et en pathologie, car ces propriétés du milieu intérieur sont facteurs de l'ionisation, et inversement les variations physiologiques et pathologiques de l'ionisation du milieu intérieur, sont de nature à expliquer nombre d'états du

(1) La dissociation en ions intervient dans ce cas en aboutissant à un état qui équivaudrait à une augmentation du nombre des molécules.

milieu intérieur, comme les manifestations de ses variations. DIXON dit : « L'importance de cette théorie en pharmacologie est que nous devons maintenant croire que ce sont les ions d'un sel et non la molécule entière qui, dans le corps animal, fait naître les actions pharmacologiques ; et les sels dissociables contiennent deux ions, dont chacun a un effet spécifique.

LA SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE DES IONS

Les ions exercent une action élective définie sur certains tissus, nous voyons par exemple: les ions potassium, barium, calcium, porter leurs actions sur le tissu musculaire; les ions chlore, brome, iode, sur les cellules nerveuses; pendant que l'ion NH 2 agit sur l'axe nerveux.

Nous savons aussi, autre exemple pratique, que les tissus isolés de l'organisme, continuent de vivre dans certaines solutions salines, et cessent de manfester leur vie dans des solutions non électrolytiques ; comme certains poissons meurent lorsqu'ils sont placés dans l'eau distillée.

Enfin, ainsi que nous l'avons vu, les variations de l'ionisation s'accompagnant des variations des propriétés physiques des milieux, des phénomènes d'ionisation interviendront également dans la vie, par les modifications apportées aux propriétés physiques du milieu intérieur, et, comme les phénomènes osmotiques interviennent à chaque instant en faisant varier les mouvements des fluides et la diffusion des sels de l'organisme, l'ionisation est sans cesse en cause dans tous les phénomènes cellulaires de la vie, et nous ne devons guère nous étonner dès lors des effets thérapeutiques exercés sur le métabolisme par les eaux minérales et l'eau de mer.

EFFETS PHARMACOLOGIQUES DE CERTAINS IONS

Les ions qui présentent un certain intérêt du point de vue qui est le nôtre sont les suivants :

Ions de sens positif, Calcium, Potassium, Lithium, Ammonium Magnésium, Sodium ;

Ions de sens négatif, Chlorures, Nitrates, Sulfates, Phosphates, Acétates, Tartrates, Citrates, Chlorates.

Ce tableau indique d'ailleurs le sens de l'action de certains d'entre les ions positifs.

EFFETS PARTICULIERS DES IONS

IONS	SENS DE L'ÉLECTRON	MUSCLES		SYSTÈME NERVEUX		
		VIE ANIMALE	VIE VÉGÉTATIVE	ANIMAL	VÉGÉTATIF	
					Sympathique	Parasympathique
Potassium	+	—	—	—	—	—
Calcium	+	+	+		+	—
Barium.	+	+	+			
Lithium.	+	—	—			+
Ammonium	+	—			+ +	+
Magnésium	+					

LE ROLE DE L'ÉLECTIVITÉ PHARMACOLOGIQUE DANS LES CONDITIONS PATHOLOGIQUES

Nous venons de voir combien l'intervention d'éléments divers est nécessaire à la vie dans ses faits généraux et ses faits particuliers, nous allons voir, maintenant, que l'action élective n'est pas seulement un fait physiologique mais aussi un fait pathologique.

Je disais précédemment que certaines des substances résultant de l'altération du fonctionnement physiologique, c'est-à-dire les produits pathologiques, possèdent une action élective sur les deux parties du système nerveux de la vie organique. Les toxémies détermineront donc une réaction élective du système nerveux de la vie organique. Déjà en 1905, en parlant des syndromes dits sympathiques, GRASSET écrivait (1) : « Je rattache le plus souvent ce symptôme à des spasmes d'artérioles chez des artério-scléreux, ou mieux, chez des insuffisants de l'appareil antitoxique. C'est très souvent un signe d'insuffisance toxi-alimentaire nocturne (HUCHARD). La pathologie est la même pour le doigt mort (DIEULAFOY). Ce ne sont pas là tellement des signes de petit brightisme, que des signes de l' nsuffisance de l'appareil antitoxique ». Puis, discutant l'opinion de SACHS et WIENER, qui rattachent les syndromes vasculaires sympathiques aux maladies des artères, et non aux maladies du système nerveux, GRASSET ajoute : « Ces diverses considérations ne visent que la cause de l'élément nerveux, qui reste le substratum de ces divers symptômes. Le bright, l'artério-sclérose, l'insuffisance rénale et, en général, l'insuffisance de l'appareil antitoxique, produisent des spasmes d'artériole, comme ils produisent, dans un autre domaine, l'exagération des réflexes tendineux». L'idée de la fixation élective de certaines substances toxiques sur certains éléments anatomiques, est d'ailleurs de celles qui ont été défendues fréquemment au cours des derniers quinze ans. L'action élective de certains poisons élaborés dans notre organisme, au cours des états pathologiques, tant par

(1) GRASSET. *Les centres nerveux*, Baillière, Paris, 1903.

l'action de nos cellules, que par l'intervention des microbes, intervient largement dans la détermination de certains états de maladie, et, fait à souligner, au cours de ces états, la stimulation pathologique élective ou la paralysie de telle ou telle grande division du grand système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative, aboutit à la création de syndromes cliniques qui sont restés méconnus aussi longtemps que la physiologie de ces systèmes est restée isolée.

La pathologie apporte donc, après l'anatomie, après la physiologie, après la pharmacologie, sa part de faits venant prouver la légitimité de l'actuelle conception, et le point de vue de la clinique couronne l'édifice, en permettant de dégager de la médecine générale, certains états épars dont les éléments fragmentés ne retenaient pas l'attention parce qu'ils ne se rattachaient à aucun processus logique de la pensée.

Mon intention n'est pas d'indiquer ici les grands processus de cet ordre ; la pathologie n'est guère qu'une physiologie modifiée, et, pour éviter les redites, celles relatives aux faits déjà exposés, et celles relatives aux faits que je vais exposer, je me borne à donner maintenant des indications.

LES ÉTATS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES PHARMACOLOGIQUES

Mais revenons aux faits précis. Nous avons dit que des produits pathologiques, ceux résultant d'un métabolisme faussé, comme ceux provenant des microbes ou de leurs effets, comme encore les poisons exogènes non microbiens, étaient capables de se fixer plus ou moins électivement sur les éléments constitutifs du système, déterminant ainsi, soit un état d'hyper-excitation, soit un état d'hypo-excitation. De même donc que les substances pharmacologiques étaient capables de produire une hypertonie ou une hypotonie des systèmes, de même, au cours des états physiologiques et pathologiques, on observera une hypertonie ou une hypotonie de tout ou d'une partie du grand système neuro-glandulaire.

Il y aura une :

Hyper / Hypo } tonie totale, en bloc, la neurotonie ;

ou une :

Hyper / Hypo } tonie partielle { sympathique / para-sympathique.

L' { Hyper / Hypo } tonie du système sympathique,

s'appellera : Sympathiconie.

L' { Hyper / Hypo } tonie du système para-sympathique,

s'appellera : para-sympathicotonie ou encore vagotonie ; et nous pourrons dire que la tonie de chacun des systèmes se manifestera en plus ou en moins.

Cette conclusion a un corollaire important. Ce que j'ai dit précédemment de l'interprétation des signes croisés de l'excitation ou de la paralysie des deux systèmes, fera comprendre que l'équilibre détruit, l'hypovagotonie se manifestera cliniquement comme une sympathicotonie, dans les domaines communs et antagonistes des deux systèmes, et inversement. Dans l'ensemble donc, les grands syndromes pathologiques électifs devront être classés de la manière suivante :

Signes d'excitation totale du sympathique	Signes d'excitation partielle du sympathique dans les domaines antagonistes	Signes d'excitation partielle du para-sympathique	Signes d'excitation totale du para-sympathique
—	—	—	—
Hyper-sympathico-tonie	Hypo-parasympathico-tonie	Hypo-sympathico-tonie	Hyper-para-sympathico-tonie
	Signes de paralysie dans le domaine du para-sympathique	Signes de paralysie dans le domaine du sympathique	

Étudions maintenant ces divers syndromes.

CHAPITRE X

LES SYNDROMES D'ATTEINTE ÉLECTIVE DES SYSTÈMES

Je viens de montrer comment, dans la vie physiologique comme dans la vie pathologique, les systèmes neuro-glandulaire de la vie organo-végétative pouvaient être atteints fonctionnellement, et comment ils traduisent ces atteintes fonctionnelles par des syndromes d'hyper ou d'hypotonie totale ou partielle. Il me faut maintenant indiquer les caractères cliniques de ces syndromes, exposés pour la première fois par EPPINGER et HESS en 1909.

Je décrirai tout d'abord les syndromes purs, les syndromes types, quitte à indiquer ensuite les correctifs qu'il y a lieu d'apporter dans leur interprétation courante.

LES SYNDROMES CLINIQUES

Nous venons de voir que les syndromes d'atteinte fonctionnelle des systèmes nerveux organo-végétatifs traduisent, soit une hypertonie, soit une hypotonie des systèmes ; qu'il y a une hyper ou une hypotonie totale de l'ensemble des systèmes, la *Neurotonie ;* qu'il y a une hyper ou une hypotonie partielle, limitée à un seul des deux systèmes, sympathique ou parasympathique, la *Sympathicotonie,* la *Para-sympathicotonie ;* qu'enfin dans ce cas, l'hypotonie de l'un des systèmes se traduit par des signes d'hypertonie de son système antagoniste. Il faudra donc décrire, les syndromes d'*hyper et d'hypo-neurotonie,*

les syndromes d'hypertonie sympathique et *para-sympathique*, je commencerais par ceux-ci.

LE SYNDROME D'HYPERTONIE DU PARA-SYMPATHIQUE

Il se traduit par les symptômes cardinaux suivants : pouls ralenti ou lent ; pupille contractée en myosis ; yeux enfoncés et regard dur ; pâleur des téguments ; sueurs abondantes et faciles, tantôt par zones, en placards, tantôt diffuses ; augmentation de la sécrétion lacrymale ; hypersécrétion nasale, auriculaire et pharyngée, aboutissant à un véritable état de catarrhe, car, à ces phénomènes, s'ajoute l'hypersécrétion bronchique ; l'hypersécrétion salivaire, le laryngospasme, le spasme des muscles bronchiques, s'ajoutent également au syndrome qui, dans sa forme complète, se traduit en outre par de l'hypermotilité, de l'hypersécrétion gastro-intestinale, de l'irritabilité vésicale, enfin par un relâchement des sphincters.

En clinique, on est appelé à observer des états vagotoniques très différents et variant considérablement en intensité ; les formes légères constituent plutôt une « *constitution vagotonique* » ; les formes graves, une véritable maladie qui se traduira par des troubles d'hyperacidité gastrique, d'hypertonie motrice, d'hypersécrétion, tous phénomènes qui seront révélés par des vomissements, des coliques douloureuses, des alternatives de diarrhée et de constipation ; à ces phénomènes s'ajoutent de la brady-arythmie cardiaque, de la dyspnée, des mictions fréquentes.

Sur un tel tempérament para-sympathico-tonique, l'action de certaines substances est particulièrement néfaste, car le sujet est d'une sensibilité excessive à ces substances. La pilocarpine par exemple, substance vagotropique, ou hyper-para-sympathico-tonique, est de nature à réveiller, à exagérer un syndrome fruste, ou même à déclancher une véritable crise d'hyper-para-sympathico-tonie ; chez un sujet présentant les éléments de la constitution vago-tonique, sous l'action de cette substance, le syndrome, même fruste, va faire place au syndrome

intense ; il y aura une brady-cardie marquée, des crises sudorales, une salivation abondante, des nausées, des vomissements, des contractions intestinales avec coliques et diarrhée. En clinique donc, on pourra se servir des substances hyper-para-sympathico-toniques pour rendre évident un syndrome fruste, et la méthode pharmacologique est de celles qui peuvent être employées dans un but diagnostic. Mais d'autres méthodes s'offrent au clinicien ; par exemple la recherche du réflexe oculo-cardiaque, sur lequel nous reviendrons, et qui, dans certaines conditions, témoigne de l'hypertonie du système vague organique ; le réflexe de CZERMAK qui, de son côté, est aussi de nature à venir en aide au clinicien, j'y reviendrai. Il est important de savoir, en outre, que le syndrome para-sympathico-tonique peut s'observer sous la forme de généralisation au système entier ou de localisation à certaines de ses parties ; il peut y avoir notamment, un syndrome d'hyper-para-sympathico-tonie crânienne, le syndrome décrit précédemment, moins les troubles urinaires et coliques ; et un syndrome d'hypertonie pelvienne, qui groupera à côté des phénomènes pelviens précités, des troubles génitaux qui se traduiront chez l'homme par des érections fréquentes, des pertes séminales nocturnes, des troubles du coït avec éjaculation rapide ou prématurée ; chez la femme, les troubles génitaux sont peu marqués (1), mais par contre, il y a lieu de souligner les modifications du système pileux, système pileux pubien prenant le type masculin, c'est-à-dire remontant le long de la ligne blanche sous-ombilicale, système pileux du sein formant un anneau de poils qui entoure le mamelon d'un sein petit par ailleurs.

LE SYNDROME D'HYPERTONIE DU SYMPATHIQUE

Il s'observe chez des sujets de caractère pétulant et de nature irritable, et se traduit par une saillie anormale des yeux, des pupilles dilatées (mydriase), un facies vivement coloré, une peau chaude et sèche, de la tachy-cardie ; la sécrétion lacrymale est diminuée, comme la sécrétion salivaire et la sécrétion mu-

(1) Hydrorrhée-leucorrhée, troubles menstruels.

queuse naso-bucco-pharyngée ; ces malades sont, en outre, des hypo-sécréteurs digestifs (1) ; leurs digestions sont retardées et lentes, leur motilité gastro-intestinale diminuée, tandis que les sphincters sont en contracture.

Cette atonie musculaire digestive et cette contracture des sphincters aboutissent à la constipation. D'une façon générale, il existe une vaso-constriction, mais dans certaines régions on observe une vaso-dilatation compensatrice, de sorte que la face est colorée mais la tension artérielle est augmentée comme la température, le taux des urines est diminué. Il n'est pas rare, enfin, d'observer une chair de poule permanente. Il faut faire mention également des troubles endocriniens des hyper-sympathico-toniques ; chez ces sujets en effet, les sécrétions glandulaires adrénaliniques et thyroïdiennes se trouvent fréquemment augmentées, et les hormones déterminent à leur tour des phénomènes secondaires, dont l'action doit entrer en ligne de compte. De même que les hyper-para-sympathico-toniques sont d'une sensibilité excessive à l'action de certaines substances, de même les hyper-sympathico-toniques réagissent fortement aux substances pharmacologiques sympathico-tropiques, et à l'adrénaline tout particulièrement, qui exagère chez eux tous les phénomènes d'hyper-tonie sympathique et met en lumière les phénomènes frustes, et cette exagération soudaine des symtômes pourra être, soit un fait volontaire, provoqué dans un but de diagnostic, soit un faut fortuit, accidentel, provoqué par un événement du métabolisme quotidien ; une des nombreuses causes d'hypersécrétion d'adrénaline par exemple.

LE SYNDROME D'HYPERTONIE TOTALE DE LA NEUROTONIE

Les deux syndromes d'hypertonie sympathique et d'hypertonie para-sympathique ne sont pas toujours dissociés en clinique ; il existe en effet un syndrome total d'hyper-activation des deux systèmes avec neutralisation des effets dans les territoires antagonistes, d'où aspect paradoxal du syndrome cli-

(2) Au moins Hyposécrétion en principes chimiques actifs.

nique ; c'est en quelque sorte ce syndrome total, qu'EPPINGER et et HESS ont décrit sous le nom très général de *vago-tonie* ; ce terme nosologique ne semble donc pas devoir être maintenu, car, dans la vago-tonie, telle que la décrivent les auteurs viennois, il y a un complexe, fait non seulement de l'hyper-tonie du vague et des systèmes associés, mais également de l'hypertonie du système sympathique thoraco-lombaire.

Le vago-tonique que nous appellerons le *neuro-tonique*, décrivant sous ce nom le syndrome envisagé par EPPINGER et HESS, se présentera sous l'aspect suivant. Il s'agit en général d'individus adolescents, ou d'âge moyen, qui viennent consulter comme malades « *ambulants* », soit pour des troubles digestifs, soit pour des troubles cardiaques, soit pour des phénomènes neurasthéniques. Dès l'abord on reconnaît qu'ils sont avant tout des « *invalides du système nerveux* » ; leurs mouvements sont hâtifs et précipités, la couleur de leur teint varie d'un instant à l'autre, et à l'occasion des plus minimes causes, ils passent rapidement des couleurs vives à la pâleur, et ces modifications de la coloration des téguments ne s'observe pas seulement au niveau de la face, mais encore au niveau du tronc et des membres supérieurs ; à l'occasion d'une question, d'une émotion, si minime soit-elle, la rougeur apparaît en placards sur la poitrine revêtant l'aspect de ce qu'on appelle l'érythème pudique ; les mains sont congestionnées nettement cyanotiques, elles pâlissent à la pression, sont froides et moites, la peau de la paume de la main est épaisse, bien qu'il ne s'agisse en général pas de manouvriers ; les crises sudorales sont soudaines, fréquentes et couvrent tout le corps, avec une prédominance marquée pour le dos, la tête, la face et les pieds ; lorsque l'on examine le malade, on constate fréquemment qu'un filet de sueur coule des aisselles le long du thorax ; la moindre émotion fait apparaître sur le front et le nez des gouttes de sueur. Souvent le neuro-tonique a l'aspect d'un Basedowien, ses yeux sont saillants et ses paupières, largement ouvertes, découvrent un œil fixe, mais le signe de MOEBIUS (Faiblesse des muscles de convergence oculaire). fait défaut ; le cou est élargi, mais ce n'est pas le fait d'une hypertrophie thyroïdienne, car le phénomène est

lié à des adénopathies scrofuleuses qui remontent à l'enfance ; la langue est épaisse et chargée, et le toucher buccale révèle l'existence d'une augmentation de volume des follicules lymphoïdes de la base ; tout l'appareil lymphoïde de l'anneau de WALDEYER est d'ailleurs hypertrophié, amygdales tonsillaires, luette, amygdales tubaires et pharyngées sont augmentées de volume et rétrécissent l'orifice bucco-naso-pharyngé, et coexistent avec une prédisposition aux angines ; ces angines répétées sont d'ailleurs des angines à maigres symptomatologie, plus des pharyngites chroniques avec présence de muco-pus sur le pharynx, que des angines aiguës ; fait à noter, l'anesthésie pharyngée généralement attribuée à l'hystérie, est particulièrement fréquente chez ces sujets. La peau présente des éléments acnéiformes ; l'examen du cœur révèle l'existence de pulsations puissantes, cœur instable avec successions brusques d'accélération et de ralentissement ; les causes les plus minimes, la respiration surtout, provoquent la tachycardie, les excès digestifs, un repas copieux, déclenchent l'arythmie. Ces caractères essentiels des troubles des battements cardiaques se retrouvent dans la respiration. L'examen des fonctions digestives permet de reconnaître l'existence de troubles importants ; le malade, accuse dès les premières bouchées d'un repas, une sensation de plénitude gastrique, de tension sans apaisement de la faim, et, l'appétit restant généralement bon, le sujet se plaint de brûlures gastriques, de crises diarrhéiques qui cèdent facilement à un régime approprié, et sont remplacées par de la constipation ; l'examen du suc gastrique révèle souvent de l'hyper-acidité ; les urines sont peu abondantes et déposent, on y décèle des phosphates et carbonates en excès, l'acidité urinaire est augmentée. Sexuellement parlant, les malades sont des hyper-excitables avec érections soudaines, fréquentes, et courtes, éjaculations prématurées et pollutions fréquentes ; en outre, la réflectivité est augmentée, le sphincter anal étant en état de contracture et il existe du dermographisme ; la radiographie révèle souvent l'existence d'une persistance thymique ; le sang, enfin, révèle de l'éosinophilie.

Dans l'ensemble donc, ces sujets se présentent en clinique

comme des déséquilibrés de tous les appareils. Il est cependant aisé, par la recherche des réactions réflexes, de déceler l'existence du syndrome de neuro-tonie. Le réflexe oculo-cardiaque est positif, apparaissant non seulement à la pression des globes oculaires, mais à l'irritation du nez par l'ammoniaque ou la fumée de tabac. L'instillation dans l'œil de certaines substances pharmacologiques, atropine, pilocarpine, provoque des réactions marquées dans un sens comme dans l'autre ; l'atropine déclenche une mydriase et des troubles de l'accommodation, la pilocarpine un spasme de l'accommodation et un sentiment d'inconfort, l'injection hypodermique de pilocarpine ou d'adrénaline provoque des troubles plus généraux, dans le premier cas, salivation abondante et sueurs profuses, dans le second, des troubles vaso-moteurs, parfois même, la pilocarpine provoque une véritable crise neuro-tonique qui se traduit par :

1° Troubles gastriques	Hyper-acidité et ses signes, Pyloro-spasme, Cardio-spasme ;
2° Troubles cardiaques	Fausse angine de poitrine ;
3° Troubles respiratoires	Dyspnée, Attaques asthmatiformes ;
4° Troubles intestinaux	Diarrhée ;

enfin ;

5° Salivation et ptyalisme, lacrymation, sueurs, spermatorrhées, miction et défécation impérieuses.

En somme, le neuro-tonique est, soit un malade, soit plus simplement un sujet dont le tempérament traduit une exagération et une permanence des manifestations normales de l'activité des systèmes nerveux de la vie organo-végétative. Il est évidemment des degrés dans cet état, et ce seront justement ces degrés d'intensité qui marqueront la différence existant entre, l'*état neurotonique tempérament*, à modalités estompées, dont les premières manifestations remontent à l'enfance, et l'*état neuro-tonique maladie*, plus intense dans ses manifestations, de date relativement récente dans l'histoire du malade, et qui, le plus souvent, n'a été que la brnsque

ou rapide exagération de l'état chronique tempérament, sous l'influence de causes qu'il importe de rechercher si l'on veut faire le diagnostic causal du syndrome.

LE SYNDROME D'HYPOTONIE TOTALE

Syndrome inverse du précédent dans ses grandes lignes, il se traduit sous la forme clinique des états dits de dépression de la puissance vitale. C'est un organisme dont la vie organo-végétative ne réagit plus, ou seulement très lentement, aux causes habituelles de réactions, c'est en somme, l'état de SHOCK plus ou moins intense, plus ou moins brusque, d'évolution plus ou moins rapide, d'une vie végétative tantôt sidérée, tantôt simplement atone.

Les viscères contractibles sont en hypo-tonicité, comme en état de parésie, la tension artérielle est abaissée, les échanges diminués, les réflexes de la vie organo-végétative sont faibles, lents, ou absents, (réflexes viscéraux, réflexes vaso-moteurs), la température abaissée.

C'est en somme, une perte de la vitalité des systèmes, et l'on comprendra qu'une telle perturbation dans les phénomènes de la vie organo-végétative, soit à même d'entraîner secondairement des troubles dans le domaine de la vie animale, hypo-sensibitlié, hyporéflectivité notamment.

Mais que l'on ne s'attende pas à trouver dans les autres domaines sémiologique de la vie organo-végétative des indications et des signes, un syndrome pupillaire constant par exemple; le propre de ce syndrome c'est l'hypo-tonie vitale.

CAUSES ET FRÉQUENCE RELATIVE DES SYNDROMES ÉLECTIFS

Nous étudierons ultérieurement les syndromes cliniques qui participent des sympathicotonies et des para-sympathicotonies, nous verrons ensuite les limites du domaine de la pathologie de la vie organo-végétative, il est donc inutile d'exposer maintenant l'étiologie des syndromes électifs des systèmes ;

mais il est cependant utile, me semble-t-il, d'exposer les grandes lignes de cette question, ce n'est d'ailleurs en quelque sorte que l'exposé des affinités pathologiques des uns et des autres.

Lorsque l'on analyse les sujets chez lesquels les syndromes d'atteinte élective sont plus ou moins manifestes, et ces malades sont légions, une série de faits principaux se détachent nettement de la masse des faits particuliers et guident vers une synthétisation des causes.

LES CAUSES DES SYNDROMES ÉLECTIFS

Un premier fait est à retenir ; parmi les états électifs, certains sont aigus, d'autres chroniques ; à vrai dire, il est difficile d'affirmer que ces états aigus ne se développent pas le plus souvent sur un terrain antérieur favorable, une constitution, et qu'ils ne sont pas l'exagération brusque d'un état latent ; mais ce qui est certain en tous cas, c'est que leur manifestation apparente, celle qui retient l'attention, possède un caractère de brusquerie indéniable.

D'ailleurs, à examiner de plus près les circonstances qui ont accompagné le début des phénomènes, on découvre parfois l'élément causal responsable de la crise. C'est tantôt un traumatisme physique, tantôt un traumatisme psychique ; c'est encore : un incident alimentaire, une septicémie, une intoxication médicamenteuse ou accidentelle, un phénomène physique, (coup de chaleur, changement rapide d'altitude ou de climat) ; c'est en somme une modification brusque apportée dans la vie comprise dans le sens le plus général du mot.

Coïncidant avec les états chroniques, on reconnaît l'existence fréquente de troubles digestifs ou psychiques, d'un état d'intoxication chronique, de troubles glandulaires endocriniens, de troubles du métabolisme organique général, enfin, de certains états pathologiques tels ceux décrits sous le nom d'*état thymico-lymphatique*.

Mais, dans ces formes chroniques, la coexistence de divers tats pathologiques et des syndromes électifs, pourrait ne pas être une raison suffisante pour établir une relation directe de

cause à effet entre ces éléments, il pourrait en effet n'y avoir simplement que coïncidence, comme il se pourrait aussi que certains troubles, les troubles digestifs ou psychiques par exemple, ou encore ceux du métabolisme, soient la conséquence et non la cause déterminante de la production des états électifs. Pour ce qui est de la coïncidence, celle-ci est cependant trop fréquente pour que l'on ne soit pas tenté d'admettre un rapport étroit entre ces phénomènes et de rejeter purement et simplement toute critique de cet ordre. Pour ce qui est au contraire de la deuxième objection, l'examen attentif du problème incline à penser que la réponse est subordonnée à des faits d'espèce, et que dans certains cas, tout porte à penser que le syndrome électif est préexistant, tandis que dans d'autres cas il est secondaire, l'étude chronologique du mode d'apparition des phénomènes des deux ordres sera, dans ces cas, le plus solide élément d'appréciation. Au surplus, le plus souvent, on se heurte là aux problèmes les plus délicats et les plus discutés de la pathogénie. Une série d'exemples pratiques vont nous le montrer ; concrètisons ces conceptions dans le cas d'une para-sympathico-tonie avec troubles digestifs, et demandons-nous à ce propos si ces troubles digestifs sont la cause ou la conséquence de l'état para-sympathico-tonique ? Il est dans ces cas, des faits où, de toute évidence, l'état digestif préexiste et a commandé l'apparition d'une para-sympathico-tonie pour ainsi dire réflexe ; c'est par exemple le cas des para-sympathico-tonies liées aux irritations intestinales des parasites, aux infections, aux intoxications exogènes (entérites infectieuses alimentaires, intoxication aiguë alimentaire, alcoolisme aigu) ; c'est encore le cas semble-t-il des réactions para-sympathico-toniques de certains auto-intoxiqués digestifs, constipés par exemple,tout au moins ceux chez lesquels cette affection résulte soit de mauvaises habitudes (Dyschésie), soit de brides et de coudures sequelles d'une affection péritonéale (appendicite, annexite,péritonite tuberculeuse), soit encore d'un obstacle au cours des matières (tumeurs intestinale ou compression intestinale). A l'opposé de ces cas, il en est d'autres où la para-sympathico-tonie est primitive aux phénomènes

digestifs : par exemple les troubles digestifs émotionnels, par exemple les troubles digestifs réflexes à des lésions d'autres appareils ; soit enfin des cas où il est absolument impossible de conclure dans un sens ou dans l'autre, ce sont ceux où, par exemple, l'état de para-sympathico-tonie coexiste : avec un ulcère gastrique ou duodénal, avec une constipation par spasme, avec un état d'entérite muco-membraneuse ; de quelque façon que l'on examine le problème, la seule conclusion certaine dans ces cas, est, que l'on est en présence d'un état de cercle vicieux, où quel que soit le siège du processus initial, la constitution du processus secondaire détermine une exagération du processus primitif et inversement.

Ces exemples empruntés aux faits d'observation clinique des affections digestives, pourraient être multipliés et étendus à quantité d'états ou de groupes d'états et, dans tous ces éléments d'appréciation, on trouverait toujours des faits dont l'interprétation est facile, des faits dont l'interprétation est impossible, ou pour le moins, sujette à caution. Il faut donc raisonner ces faits du point de vue physio-pathologique général.

Le tonus du système en général et des éléments fonctionnels de ce système en particulier, est, nous l'avons vu, placé sous le contrôle et la direction des centres axiaux contenus dans le tronc cérébral et dans la moelle, tous les facteurs capables d'influencer ces centres, comme tous les facteurs capables d'intervenir sur les voies qui en dépendent, seront à même de déterminer une perturbation dans un sens ou dans un autre, et plus ou moins durable, du tonus des systèmes. Or, ces facteurs, nous les avons étudiés, et nous avons vu notamment que les centres peuvent être influencés : 1° par des influx émanant des centres supérieurs encéphaliques (psychisme) ; 2° par des influx centripètes (sensibilité en général et ses voies d'association) ; 3° par des influences pharmacologiques exogènes ou endogènes (modifications physico-chimiques du milieu intérieur, harmozones, parharmozones, produits pathologiques). On peut donc conclure que tous ces facteurs sont à même d'entraîner une dystonie d'un système et l'on peut conclure qu'il y aura parmi les dystonies :

a) des dystonies de cause psychique ;

b) des dystonies de cause réflexe à une épine irritative située dans le domaine de l'appareil lésé fonctionnellement ;

c) des dystonies de cause réflexe à une épine irritative située dans un autre domaine ;

d) des dystonies liées à des troubles du milieu intérieur, auto-intoxication et intoxication exogène, infections, perturbations des harmozones et parharmozones.

Envisagée sous cette forme, la dystonie peut être considérée soit comme un signe, soit comme une cause, c'est en tous cas et de toutes façons une éventualité gênante, dont la valeur diagnostique est indéniable, et dont la constatation entraîne toujours des examens cliniques, parfois une thérapeutique élective.

Mais cela n'est pas suffisant et l'on peut encore préciser les rapports existant entre les syndromes électifs et certaines des grandes classifications nosologiques de la pathologie générale.

LES SYNDROMES ÉLECTIFS ET CERTAINS PROCESSUS DE LA PATHOLOGIE GÉNÉRALE

On peut envisager successivement les rapports existant entre les syndromes électifs d'une part, et d'autre part les processus suivants ; les infections, les intoxications, les affections nerveuses, les troubles des appareils à sécrétion interne.

LES SYNDROMES ÉLECTIFS ET LES INFECTIONS

Au cours de l'évolution de syndromes infectieux, on voit apparaître les signes révélateurs des syndromes électifs. Les fièvres typhoïdes, la tuberculose, toutes les infections en somme, présentent au cours de leur évolution des syndromes électifs qui témoignent de l'atteinte de la vie organo-végétative et point n'est besoin d'insister ici pour le démontrer : il suffit de rappeler que la fièvre, les sueurs, la tachycardie ou la brachycardie, l'état nauséeux, la dyspnée, pour ne citer que quelques faits, sont des éléments de ces syndromes ; quel en est maintenant le mécanisme? Deux hypothèses s'offrent à nous, qui peu-

vent l'une comme l'autre, expliquer ces troubles, et selon toute vraisemblance, l'une et l'autre hypothèse sont fondées. La première hypothèse tend à expliquer ces manifestations par une fixation élective de certains poisons microbiens, sur certains appareils nerveux; l'autre tend à expliquer les mêmes phénomènes par une atteinte de certaines glandes endocrines, dont l'atteinte fonctionnelle se traduirait par une perturbation de l'ensemble des sécrétions, par un déséquilibre endocrinien, enfin il ne faut pas oublier que les toxines sont à même de déterminer dans l'organisme la production de produits pathologiques secondaires qui agiraient pour leur propre compte sur les appareils.

Dans l'ensemble donc, un même type d'affection classé d'après ses caractères anatomiques et bactériologiques, entraîne un même type de manifestations électives organo-végétatives ; ces manifestations varient dans leur intensité, mais restent semblable à un même mode général de réaction. Cela tient au fait qu'il n'y a pas que les maladies, mais aussi et surtout des malades qui, chacun à sa manière, interprètent l'affection type suivant leur « tempérament » ; les variations d'intensité des réactions comme même leur aspect paradoxal s'expliquent par la variabilité même des tempéraments.

LES SYNDROMES ÉLECTIFS ET LES INTOXICATIONS

Tout ce que je viens de dire sur les rapports de cause à effet des infections et des syndromes électifs s'applique aux intoxications. Dans les syndromes « toxiques », qu'il s'agisse d'intoxications exogènes aiguës ou lentes, qu'il s'agisse d'intoxications endogènes, les appareils de la vie organo-végétative se trouvent atteints et, suivant la nature des intoxications et les produits qui les déterminent, se traduisent par l'apparition de phénomènes qui sont des syndromes électifs. Dans ces cas, comme dans le cas des infections, l'hypothèse mixte d'un processus d'intoxication nerveuse élective directe et indirecte, associée à un trouble des fonctions endocriennes, est celle que l'on doit retenir comme vraisemblable et, dans un cas comme dans l'autre (infection ou intoxication), toute analyse physio-pathologique du malade,

comme toute thérapeutique physio-pathologique éventuelle, devra tenir compte de ces deux facteurs.

Enfin dans les infections et souvent aussi dans les intoxications nettement individualisées, le syndrome électif organo-végétatif doit être considéré comme secondaire, symptomatique, et non comme une maladie.

LES SYNDROMES ÉLECTIFS ET LES AFFECTIONS NERVEUSES

Les syndromes électifs constituent la presque totalité de ce qui a été et est encore groupé sous le nom de névroses, qu'il s'agisse de névroses dites générales, ou de névroses localisées à tel ou tel appareil ; or, nous le savons, les signes de la névrose trouvent parfois leur explication directe dans une affection individualisée de l'axe nerveux ou des centres supérieurs.

Ces faits méritent de retenir l'attention. Au cours de l'évolution d'une maladie du système nerveux axial (sclérose en plaques, myélite transverse, etc.) (1), il est possible de reconnaître l'atteinte de tout ou d'une partie de l'un ou l'autre système ou des deux, cela s'explique par le fait que les lésions atteignent non seulement les centres axiaux de la vie animale, mais également les noyaux de la vie organo-végétative, et cela fera comprendre pourquoi la topographie des lésions sera métamériquement parlant, la même dans l'une ou l'autre vie. Mais en général, dans ces syndromes, l'élément vie organo-végétative est masqué par l'élément vie animale, et c'est pourquoi sont à peu près seules à retenir l'attention, les névroses évoluant indépendamment de ces lésions.

Le même raisonnement peut être fait, en ce qui concerne l'association des syndromes électifs et des psychoses, avec cette différence toutefois que, dans un nombre important de cas, les syndromes accompagnent, coexistent et,probablement même, sont en rapport étroit avec des psychoses atténuées, et peuvent même prendre tant d'importance par rapport à ces psychoses, qu'elles peuvent en être la principale manifestation.

Eppinger et Hess disent : « Le fait que durant les périodes de désordres psychiques des maladies mentales, l'hyper-irrita-

(1) Je réserve pour le moment le problème du tabès.

bilité des deux parties du système nerveux végétatif, peut être démontré, nous permet d'apporter au même fait dans la maladie de BASEDOW plus d'attention.

En examinant nos observations nous trouvons que le groupe de cas, qui montraient alternativement des signes d'irritation de deux systèmes, n'étaient pas compliqués de troubles mentaux, tandis que ceux qui montraient ces signes simultanément, étaient souvent compliqués de troubles psychiques d'une sorte ou de l'autre.

En étudiant les psychoses, nous avons trouvé des individus qui ne réagissaient pas aux doses habituelles de substances sympathico-tropiques ou vago-tropiques. Puisque ces cas étaient principalement du type dépressif, nous pensons que nos observations sont d'une certaine signification dans la considération de la pathogénèse de certaines psychoses. »

Dans ces cas de syndromes électifs au cours d'atteintes nerveuses, deux mécanismes sont à envisager : d'une part l'atteinte directe anatomique ou fonctionnelle des centres organo-végétatifs, par des influx pathologiques en quantité et en durée émanant d'un autre point de l'axe nerveux ; d'autre part l'atteinte de ces mêmes centres par l'état pathologique des glandes endocrines. Tout se lie donc dans ces syndromes, pour permettre d'induire le mécanisme de nombreux états électifs organo-végétatifs au cours d'affections nerveuses ; tout se lie pour montrer que ces états peuvent être des éléments coexistants à des atteintes centrales produites par des causes toxiques, infectieuses, anatomiques ; peuvent être enfin des conséquences des troubles variés et encore inconnus de la plupart des affections nerveuses et mentales.

LES SYNDROMES ÉLECTIFS ET LES AFFECTIONS DES GLANDES A SÉCRÉTIONS INTERNES

Dans tous les cas où j'ai indiqué les rapports existants entre les syndromes électifs et la pathologie générale, j'ai souligné le fait d'une participation endocrinienne importante, et puisque tous les mécanismes invoqués ne peuvent faire abstraction d'une participation endocrinienne, il faut insister sur les rapports

qui existent entre les syndromes électifs et les sécrétions internes.

Quelques faits doivent être rappelés.

EPPINGER et HESS (1) disent : « Il faut voir que nous avons trouvé dans notre conception de la vagotonie, un moyen de découvrir chez différents types d'individus, un état constitutionnel défini, qui, dans certains cas, peut prédisposer à la maladie, dans d'autres peut donner à une maladie une évolution déterminée. Ceci a donné un degré d'unité à des phénomènes qui, jusqu'ici, avaient été considérées à la fois du point de vue clinique et anatomique, comme dus à des espèces variables de prédispositions.

Ce critérium, que les cliniciens et les anatomistes ont employé pour décrire l'origine de ces prédispositions, a jusqu'à maintenant été seulement morphologique. La chose importante a été les tissus lymphatiques, et leur réaction aux stimulus variés. Rien ne peut être dit de la fonction de cette réaction, sinon qu'elle était en rapport avec un certain degré d'infériorité constitutionnelle.

Depuis que les études statistiques ont montré que la durée de la vie comme la morbidité sont en relation étroite avec ces modifications morphologiques, on peut dire que le lymphatisme combiné à l'*état thymique* comporte un remarquable état constitutionnel d'infériorité, et se trouve lié à une prédisposition à certaines maladies déterminées.

Notre tentative de déterminer une forme de prédisposition par des test fonctionnels de nature chimique, soulève la très intéressante question : y a-t-il un parallélisme entre une prédisposition anatomique et clinique ? Dans notre opinion ce parallélisme peut-être démontré. De même que BARTEL établit que le lymphatisme est une manifestation partielle d'infériorité constitutionnelle, qu'il se trouve fréquemment associé à des anomalies de développement, de même nous pensons que la vagotonie est une manifestation partielle d'un organisme inférieur. Nous pensons que les organes chromaffines, comme les autres organes peuvent être arrêtés dans leur développement

(1) VAGOTONIA.

Ainsi l'adrénaline serait produite en moindres quantités, et son antagonisme l'emporterait. Ceci doit être envisagé particulièrement dans les cas de vagotonie générale.

Il y a beaucoup de preuves cliniques, que le développement insuffisant des glandes chromaffines, et par suite leur activité fonctionnelle, jouent un rôle important. Nous trouvons que les malades atteints de vagotonie présentent de l'entéroptose, sont du type individuel dit de dégénéré, et fréquemment présentent des syndromes neurasthéniques, hystériques, ont un palais en ogive. les pieds plats, parfois même de la syndactylie, associés aux symptômes de la vagotonie.

Nous devons aussi envisager le fait que la vagotonie, qui va s'améliorant avec l'âge, disparaît parfois, réapparaît parfois dans certaines conditions pathologiques, peut être étroitement rattachée à une suractivité de certaines glandes à sécrétion interne. Ainsi un tempéramment particulier serait déterminé par ce changement dans les interrelations des glandes à sécrétion interne, et ce ne serait pas là une forme anatomique d'infériorité constitutionnelle.

Nous pensons que la vagotonie peut très probablement être le composant clinique de la constitution anatomique lymphatique. Le parallélisme entre la description clinique de l'état thymico-lymphatique, incertain bien que possible, et les anomalies démontrables de la vagotonie, portent à considérer notre théorie d'un rapport entre eux, comme vraie. Le fait que nous avons été incapable d'établir cliniquement une démonstration d'état thymico-lymphatique dans beaucoup de nos cas de vagotonie, n'est pas un argument sérieux contre notre théorie, puisque l'état thymico-lymphatique ne peut être démontré qu'anatomiquement. De plus, il est exceptionnel qu'un vagotonique typique soit autopsié, puisque la vagotonie apparaît principalement dans l'âge jeune. Cependant nous avons dans quelques cas eu l'occasion de confirmer le parallélisme de la vagotonie et de l'état thymico lymphatique à l'autopsie. Nous espérons pouvoir le démontrer aussi expérimentalement.

En terminant, nous désirons dire un mot à propos de l'étiologie des formes associées de vagotonie. Probablement elles

sont dues à des troubles polyglandulaires endocriniens. Ainsi le tableau de la vagotonie se trouvera compliqué, tout comme l'action typique de la physostygmine se trouvera compliquée si on lui associe le curare. »

Cette conception de Eppinger et Hess des rapports étroits existant entre la vagotonie, selon leur conception, et les anomalies thymiques, doit être rapprochée de certains faits relatifs aux accidents qui surviennent, tant au cours de l'anesthésie générale chirurgicale que de certains traitements électrothérapiques. Nous savons en effet que selon certains auteurs, les sujets qui succombent aux accidents anesthésiques de début, présentent à l'examen post-mortem, dans une proportion importante, une persistance du thymus : voici maintenant que Gunsett et Zimmermann, étudiant les cas de mort survenus après l'application de courant sinusoïdal (dans l'armée allemande), trouvent que dans tous les cas de mort soudaine, la nécropsie révéla *une hypertrophie du thymus* ; c'est au moins là, comme dans les cas d'accident de la narcose, une coïncidence curieuse, et si l'on rapproche ces faits de ceux de la vagotonie et de ce que nous savons de la mort, tant dans les accidents de la narcose, que dans ceux de l'électrothérapie avec courant sinusoïdal (1), nous sommes en droit de nous demander si la mort dans ces cas n'est pas due à une brusque augmentation d'une hypertonie du système vague, les anesthésiques agissent en effet au début de la narcose en provoquant une hypervagotonie, si celle-ci se surajoute à l'hypertonie existante, il est possible que l'intensité de cette hypertonie soit telle qu'elle inhibe complètement l'automatisme cardiaque, d'autant que, dans cet état de mort apparente, aucun appel sensitif ne vient remettre en marche le mécanisme cardiaque. Et c'est aussi pourquoi, la respiration artificielle comme le massage direct du cœur, en provoquant artificiellement la circulation sanguine intracardiaque, sont à même de déterminer une reprise de l'automatisme cardiaque.

Prenons d'autres exemples, Eppinger et Hess disent :

(1) Dans l'un et l'autre cas, mort soudaine par arrêt cardiaque et respiratoire (mort bulbaire).

« Puisque les symptômes de vagotonie (diarrhée, palpitations subjectives, sueurs, symptômes oculaires, tremblement et nervosité générale), sont très semblables à ceux de l'intoxication thyroïdienne, on peut avancer la possibilité d'une hypothèse qui ferait de certaines formes atypiques de maladie thyroïdienne, une vagotonie. C'est un fait fréquent de diagnostiquer la maladie de BASEDOW sur la foi d'un de ses symptômes cardinaux, telle la tachycardie, et sans que l'on ait déterminé la présence ou l'absence de symptômes caractéristiques principaux, l'augmentation des échanges métaboliques avec perte de poids consécutif.

Si ceci était l'élément diagnostic déterminant de la maladie, de BASEDOW, on trouverait que beaucoup des cas de soit-disants maladies de BASEDOW incomplètement développés, ne sont en réalité que des neuroses vagotoniques.

Si l'on intervient dans ces cas, on n'obtient (en règle générale), aucun bon effet, et parfois même on aboutit à une aggravation de la maladie. Pour ce qui est du tableau symptomatique des cas de « cœur goîtreux », nous ne pouvons manquer d'observer que le tableau clinique du vagotonique est si clair, qu'il ne peut être qu'une combinaison de vagotonie et de goître, La coexistence de deux états constitutionnels pathologiques, vagotonie et goître endémique, doit être évoquée particulièrement dans les endroits où le goître est endémique et où le BASEDOW et l'hyperthyroïdisme sont connus pour être relativement rares (comme en Styrie et dans certaines régions des Alpes).

Certaines observations doivent être faites sur les modifications climatériques. Cet état donne naissance à beaucoup de symptômes nerveux ; certains d'origine cardiaque ou vaso-motrice, certains d'origine gastro-intestinale ou métabolique. Analogues à ceux-ci sont les troubles de suppression, consécutifs à la castration, où l'on trouve également des troubles vaso-moteurs. Assez fréquemment on constate une hypertrophie thyroïdienne dans les modifications climatériques comme durant la grossesse. C'est donc une simple déduction, de supposer que, lorsque les symptômes viscéraux et vaso-moteurs coexistent avec l'hypertrophie thyroïdienne, un trouble similaire existe

dans les relations des glandes endocrines, comme cela se produit sans doute dans la maladie de BASEDOW. Si l'on analyse les symptômes des troubles climatériques, on trouve facile de les relier aux symptômes produits par la stimulation du système nerveux autonome (1).

Les modifications métaboliques, l'obésité post-climatérique, peuvent contraster avec l'émaciation qui résulte de l'excitation sympathique (intoxication adrénalinique). En règle générale, l'excitation vago-tonique est le plus souvent observée chez les sujets jeunes.

C'est donc matière à surprise que de trouver, que de constater, chez les hommes plus âgés (de 45 à 55), des troubles tels la gastrosuccorée et le pylorospasme. Il semblerait que les hommes, comme les femmes, présentent des symptômes d'un trouble climatérique, symptômes dus à une insuffisance de la sécrétion glandulaire génitale, et excitation progressive consécutive de l'appareil nerveux ».

Il est facile de multiplier les exemples qui montrent les rapports étroits de cause à effet qui existent entre les sécrétions des systèmes endocrines et les syndromes électifs ; en dehors de la maladie de BASEDOW avec ses causes thyroïdiennes ou thymiques, de la maladie d'Addison, il est facile, à des degrés différents, de montrer les rapports étroits qui existent entre les phénomènes objectifs du fonctionnement génital et l'évolution des syndromes. La physio-pathologie du système nerveux de la vie organo-végétative est donc inséparable de la physio-pathologie des systèmes endocriniens.

LES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Nous venons d'envisager les syndromes électifs dans leurs rapports avec les grands processus de la pathologie générale. Nous avons précédemment envisagé les rapports qui existent entre le fonctionnement physiologique et les systèmes nerveux organo-végétatifs, point n'est donc besoin de revenir maintenant

(1) EPPINGER et HESS groupent ici, suivant la nomenclature anglaise, le système Para-sympathique, ou mieux tout ce qui n'est pas le sympathique proprement dit.

sur le mécanisme même de production de ces syndromes. Il faut par contre insister sur les variations que l'on observe dans l'état physiologique fondamental de l'homme sain et de l'homme malade, suivant les périodes physiologiques quotidiennes ou évolutives. Il est des variations physiologiques suivant l'âge, et nous savons que les sujets jeunes sont, toutes choses égales d'ailleurs, plus vago-toniques que les sujets âgés. Il est des variations physiologiques suivant l'évolution de la vie de reproduction, et nous savons que les épisodes de la vie génitale, chasteté, abus génitaux, genèse de la période d'activité génitale, déclin de cette période, seront accompagnés de variations constantes dans l'évolution des syndromes électifs. Il est enfin des variations physiologiques suivant les variations quotidiennes des fonctions, et nous savons que la période d'activité digestive, que le sommeil, s'accompagnent de variations constantes et de même sens des syndromes électifs. Sans entrer dans le détail de ces états, je le ferai ultérieurement, je crois utile d'insister sur des faits qui, nous le verrons, ont une importance considérable pour ce qui est du diagnostic des états organo-végétatifs et de l'interprétation des signes constatés, particulièrement des éléments fournis par les méthodes d'exploration.

LES GRANDES LIGNES DU MÉCANISME GÉNÉRAL DE PRODUCTION DES SYNDROMES ÉLECTIFS

Action locale sur les centres et sur les voies, tel est en résumé le mécanisme général de production des syndromes électifs. Cette action peut être l'effet d'influx nerveux émanant, soit des centres supérieurs, soit d'autres points du système nerveux ; cette action peut être de même l'effet de phénomènes d'ordre pharmacologique, dus à l'action des produits exogènes et endogènes physiologiques et pathologiques, et parmi ces produits pharmacologiques du milieu intérieur circulant, les produits de sécrétion des glandes, occupent une place considérable. C'est donc à tous ces mécanismes et particulièrement au dernier, qu'il faudra penser lorsque l'on analysera les phénomènes susceptibles d'indiquer la cause des syndromes constatés. Mais ce faisant, on n'aura garde également d'oublier les lois

de balance, d'équilibre et de déséquilibre des systèmes. Il me semble enfin intéressant d'indiquer les conclusions récentes de H. Bolten sur les rapports pathologiques existant entre les symptômes électifs.

H. Bolten (1) étudiant les syndromes d'hypertonie parasympathique, attribue à une hypotonie sympathique congénitale, l'hypertonie du système crânio-pelvien. Comme je l'ai indiqué à plusieurs reprises, le déséquilibre produit dans la balance des systèmes antagonistes par l'hypotonie prédominante de l'un d'eux, se traduit par un syndrome équivalent à l'hypertonie du système antagoniste, c'est ce qui, aux dires de Bolten, se produirait dans ces cas. Le tonus du système organo-végétatif se trouverait abaissé, mais le tonus sympathique serait particulièrement diminué. Faut-il rattacher alors ce déséquilibre initial du sympathique à un trouble d'hypofonctionnement du système chromaffine ? Il est possible de faire à ce sujet bien des hypothèses, mais s'il en est ainsi vraisemblablement de certaines formes étiologiques, cela n'implique nullement que tous les syndromes, cliniques d'hypertonie du système vague relèvent d'une telle pathologie. L'opinion de Bolten est certainement vraisemblable pour certains syndromes qui se traduisent cliniquement sous la forme d'un tonus prédominant du vague sur le tonus sympathique, mais il est aussi d'autres modalités qui font penser qu'il semble bien s'agir d'une hypertonie primitive du parasympathique.

Tels sont les faits essentiels relatifs au mécanisme de production des syndromes électifs, on doit les bien connaître si l'on veut interpréter sainement, en clinique, la séméologie de ces syndromes et en tirer les conclusions pathogéniques et étiologiques.

Après avoir étudié les syndromes électifs en eux-mêmes, il nous faut maintenant situer ces syndromes en clinique, et faire un rapide exposé des syndromes cliniques qui peuvent être assimilés à des syndromes électifs.

(1) *Nederlandsch Tijdschrift v. genees kuude* 1920.

CHAPITRE XI

SYNDROMES CLINIQUES QUI PARTICIPENT DES PARA- ET DES SYMPATHICOTONIES

Dans toutes les toxémies, quelle que soit leur nature, que ce soient des toxémies d'origine exogène ou endogène, ou que ce soient des toxémies susceptibles d'atteindre les systèmes nerveux de la vie végétative directement ou par l'intermédiaire des glandes à sécrétion interne, on peut observer des syndromes neurotoniques. Allons plus loin, disons même que la part : état de malaise, irritabilité, troubles digestifs et cardiaques, la dyspnée, les sueurs, les troubles de la thermogenèse, la chair de poule, les modifications du poids ; commune aux syndromes toxiques et toxinémiques, relève de l'atteinte des systèmes organo-végétatifs. Nombreux sont donc en clinique les états qui relèvent des syndromes signalés précédemment.

SYNDROMES DANS LA VIE PHYSIOLOGIQUE

N'envisageant par exemple qu'une fonction physiologique, on peut dire que *le sommeil est une neuro-tonie* (1) du *genre des hyper-para-sympathico-tonies* ; en effet, tandis que le système de la vie de relation se trouve inactif, comme inhibé, la vie organique, fort heureusement pour nous, poursuit son œuvre et se trouve même exacerbée dans le domaine du para-sympathique, diminuée au contraire dans le domaine du sympathique. Le sujet présente en effet les phénomènes suivants : myosis, ralen-

(1) SCHMIDT disait : « La nuit est le temps des muscles lisses ».

tissement du pouls et de la respiration, avec inspiration plus longue, expiration plus courte ; tendance aux sueurs ; vaso-dilatations locales ; abaissement thermique ; tendance aux érections et aux pollutions ; coliques intestinales ; coliques utérines (1) ; attaques d'asthme. Enfin au cours du sommeil, les fonctions digestives sont plus régulières et plus rapides.

De son côté, le *sommeil anesthésique* procède des mêmes syndromes. Ce sommeil anesthésique est, en effet, une succession d'hyper-para-sympathico-tonie, d'hyper-sympathico-tonie, puis d'hypo-neuro-tonie terminale. Il y a là, comme nous l'avons vu, des faits importants quant à la genèse des accidents de l'anesthésie et une indication sur les mesures à employer pour prévenir ces accidents.

Selon Hofbauer (2), pendant la grossesse, les appareils sympathiques et para-sympathiques sont dans un état d'hypertonie lié à une hypersécrétion de l'hypophyse de la thyroïde et des surrénales, et, tant dans le mécanisme physiologique de la grossesse et de l'accouchement, que dans les états pathologiques qui les accompagnent parfois, on peut invoquer ces mécanismes neuro-glandulaires. La période d'activité digestive enfin se traduit par les syndromes d'excitation élective para-sympathiconiques.

Aux confins des états physiologiques et des états pathologiques, il faut placer les états affectifs, l'émotion, la colère, la peur, la faim, tous états qui s'observent chez l'individu sain. mais qui peuvent prendre un tel développement et une telle fréquence, qu'ils peuvent devenir par là même un syndrome pathologique ; tous ces états se manifestent sous la forme de syndromes électifs.

(1) Peut-être y a-t-il là, une explication de la plus grande fréquence du début nocturne du travail chez les parturientes, et également l'explication de la recrudescence nocturne des phénomènes douloureux chez les malades présentant une vagotonie secondaire à des troubles digestifs. Enfin, la pratique de la sieste se justifie aussi physiologiquement, comme elle s'explique d'ailleurs par les mécanismes vaso-moteurs.

(2) Deutscher gynäkologen Kongress 1920.

SYNDROMES ÉLECTIFS ET ÉTATS AFFECTIFS

L'émotion est une neuro-tonie. Chacun connaît les phénomènes neuro-organiques émotifs ; par exemple, les phénomènes des émotions légères et moyennes se traduisant par : de la pâleur ou de la rougeur des téguments ; de la sécheresse de la bouche ou, au contraire, une salivation excessive ; des modifications de la fréquence du pouls et de la respiration ; un besoin impérieux d'aller à la selle ou d'uriner, avec des coliques, parfois de la diarrhée, presque toujours de la polyurie ; la chair de poule, les sueurs, les nausées, le hoquet, complètent ce tableau. Dans les phénomènes liés aux émotions fortes : la peur, la colère, la terreur, on constate une érection des poils et des cheveux ; de la mydriase ; le relâchement des sphincters ; la sensation de froid ; des troubles de la vue, parfois un vomissement.

LE MÉCANISME DES ÉMOTIONS

Tous ces signes qui traduisent l'émotion, sont bien des phénomènes neuro-toniques ; parfois d'une neuro-tonie totale, plus souvent d'une neuro-tonie partielle, para- ou sympathicotonique ; et l'on sait enfin, qu'à côté des émotions occasionnelles, survenant pour des motifs valables ou plausibles chez des sujets réagissant normalement, il est des émotions à répétition, des émotions injustifiées, survenant sous les influences les plus minimes chez des sujets réagissant d'une façon excessive.

L'émotion entre donc bien dans le cadre des neuro-tonies, puisqu'elle montre, en plus d'une symptomatologie essentiellement neuro-tonique, les formes habituelles de ces syndromes, forme occasionnelle, forme à répétition, et prédisposition émotive. La constitution émotive de DUPRÉ semble bien devoir être classée comme une neuro-tonie.

Mais l'on ne saurait s'abstenir de faire état des travaux de CANNON sur les réactions organo-végétatives dans les diverses émotions.

Étudiant les phénomènes émotifs chez l'animal, CANNON trouve que la symptomatologie des états de peur se traduit par les phénomènes suivants : Dilatation pupillaire, inhibition

digestive, tachycardie, érection pilaire ; somme toute les signes connus des grandes émotions humaines, manifestations si connues même, qu'il n'est pas un littérateur écrivant dans le genre terrible, qui ne montre au moins une fois l'un de ses héros les « yeux dilatés » et les « cheveux dressés sur la tête ». En somme tous les signes d'une hypersympathico-tonie. Ce fait, identité des manifestations émotives violentes chez l'homme et chez l'animal, est en lui-même déjà fort concluant, mais l'étude physiologique qu'a fait CANNON éclaire ce problème en montrant son mécanisme intime ; avec DE LA PAZ (1910), l'auteur anglais prélève le sang efférent des surrénales chez l'animal manifestant les signes extérieurs de la peur et, par épreuve des tests pharmacologiques de l'adrénaline (1), il montre l'identité de réaction provoquée par ce sang et par l'adrénaline.

De toutes ces considérations, rapprochées des faits expérimentaux de l'hypersécrétion des glandes adrénaliniques sous l'influence de l'excitation du sympathique, et rapprochées aussi du fait que les excitations émotives (telles celles employées dans ces expériences), provoquent les signes d'excitation du sympathique, conduisent CANNON à conclure que l'action caractéristique de « l'*adrénaline* » sur la musculature intestinale était en fait due, dans ses expériences, à une sécrétion des glandes adrénaliniques, et que cette sécrétion est augmentée dans les grandes émotions ».

Ces résultats de CANNON et DE LA PAZ ont été depuis confirmés par HITCHINGS, SLOAN, AUSTIN, et pour des états différents par LÉVY, FLOROVSKY, REDFIELD ; des expériences complémentaires montrent de plus que la section des splanchiques supprime cette sécrétion émotive, et que les signes extérieurs organo-végétatifs du syndrome émotif sont considérablement réduits dans ces conditions.

Complétant ses recherches, CANNON a recherché, au cours des états émotionnels violents, les manifestations des phénomènes métaboliques produits expérimentalement par l'injection d'adrénaline ; de toutes ses expériences il résulte que les mêmes phé-

(1) Effets sur certains organes à musculature lisse.

nomènes, glycosurie (1), glycémie, modifications des phénomènes de fatigue musculaire, troubles de la coagulation sanguine, se produisent au même titre dans l'un et l'autre cas.

Les conclusions générales de CANNON sont donc les suivantes : « Les impulsions cheminent normalement par la voie des splanchniques dans les conditions naturelles de vie, et lorsque les animaux sont fortement touchés par les états affectifs. Toutes les probabilités conduisent à penser donc, que ces glandes sont à ce moment stimulées de telle sorte qu'elles produisent une extra sécrétion. »

Le mécanisme général des émotions violentes serait donc le suivant : la cause affective déterminerait dans l'appareil psycho-directeur un état tel que les centres psycho-directeurs influent sur le système sympathique, et provoquent une hypersécrétion des glandes adrénaliniques, cette hypersécrétion à son tour, par son action élective sur les appareils qui dépendent de la portion thoraco-lombaire du système organo-végétatif, entraînerait la production d'un état d'hypertonie sympathique.

La peur n'est d'ailleurs pas la seule cause de production d'hyper-sympathico-tonie, les douleurs violentes aboutissent à la manifestation du même syndrome, l'état de colère se traduit aussi par l'un de ces syndromes.

LES ÉMOTIONS ET LA PATHOLOGIE

Ces travaux de CANNON et les conclusions qu'ils entraînent ont une importance pratique considérable, non seulement en effet, ils expliquent le mécanisme de production des émotions, mais encore et surtout, en affirmant l'interrelation psycho-végétative, ils ouvrent des horizons nouveaux à la médecine mentale ; combien intéressants sont à ce point de vue les exemples suivants (2) : « KLEEN cite l'exemple d'un officier dont le diabète provient, comme sa décoration, d'une terrible expérience de guerre ; NAUNYN montre le début d'un diabète survenant chez un homme, immédiatement après la découverte

(1) Faits confirmés récemment encore par BUSCAINO.
(2) in CANNON.

qu'il fit de l'adultère de sa femme ; et cet auteur mentionne encore (deux cas dans sa pratique), de début d'un diabète, l'un pendant le bombardement d'une ville, l'autre quelques jours après le suicide d'un camarade. Dans les cas de maladies mentales, de même, les états dépressifs ont été décrits comme pouvant s'accompagner de glycosurie. SCHULTZE a signalé que dans ces cas de la glycosurie et que le taux le plus élevé de la glycosurie, apparaît dans les psychoses de la peur.

RAIMANN a signalé que, dans les mélancolies et les manies, le taux de la tolérance d'assimilation des sucres était abaissé. Des résultats similaires ont été obtenus chez les aliénés par MITA, FOLIN, DENIS. Ces deux chercheurs trouvèrent une glycosurie chez 12 pour 100 d'un total de 192 aliénés, la plupart d'entre ceux-ci étant atteints d'états de dépression, d'appréhension ou d'excitation. Enfin ARNDT a observé chez ses patients que la glycosurie apparaissait et disparaissait en même temps qu'apparaissait ou disparaissait le délire aigu alcoolique. »

UN APERÇU NOUVEAU SUR LES ÉMOTIONS

Nous avons vu en étudiant les syndromes électifs au cours des émotions, que ces états et les syndromes qui les traduisent ont de profondes raisons d'être ; rapprochant ces faits de l'antagonisme fonctionnel des deux grandes divisions sympathique et para-sympathique du système nerveux organo-végétatif; CANNON dit : « Comme cela a été établi, il apparaît que la disposition du système nerveux central répond à une innervation réciproque de ces divisions antagonistes, tout à fait comme il existe une innervation réciproque des muscles squelettiques antagonistes... Mais les états qui se manifestent dans les divisions antagonistes sont-ils aussi en opposition de signification entre eux ? A cette question qu'il se pose, CANNON répond par l'affirmative : « Le système para-sympathique cranien est affecté au tranquille service de l'établissement de réserves et de pourvoir le corps pour les moments de besoin. Accompagnant ces fonctions, sont les plaisirs agréables de la vue, du goût et de l'odeur de la nourriture. » Une hypersympathicotonie émotionnelle vient-elle à se produire, les sécrétions

digestives sont arrêtées, les mouvements digestifs inhibés chez l'homme comme chez l'animal ; l'émotion étant un état réactionnel de tout l'organisme, état qui tend vers un but déterminé de défense, l'hypersympathico-tonie engendre l'état catabolique nécessaire à la libération des réserves (1) ; « Tout comme dans l'état de guerre entre nations, les arts et les industries qui ont apporté la richesse et le contentement pendant la paix, doivent être négligés, et toutes les réserves et les énergies emmagasinées, doivent être dépensées dans le conflit.

C'est donc l'antagonisme naturel entre ces deux processus corporels (entre l'épargne et la dépense, entre l'élaboration et l'usage, entre l'anabolisme et le catabolisme), comme la corrélation antagoniste des innervations centrales, qui sont à la base de l'antipathie entre les états émotionnels qui normalement accompagnent ces processus. Le désir de nourriture, l'attrait de leur ingestion, tous les plaisirs de la table, sont nocifs ou mauvais en présence, du danger, de la colère, ou de la grande anxiété. Et des deux sortes d'états émotionnels, ceux qui se manifestent dans la portion dominante du système, dominent aussi dans la vie consciente. »

Les conclusions pratiques de ces conceptions sont importantes, leurs preuves sont nombreuses. La copulation chez les oiseaux ne peut s'effectuer « que lorsque toutes les conditions de circonstance et de sentiment sont remplies, que lorsque le temps, la place et le partenaire sont prêts ; et chez les hommes, les effets de la crainte ou de l'anxiété momentanée, ou toute cause d'émotion intense, détermine l'inhibition du coït. » Combien d'exemples viennent à l'appui de cette conception qui ferait du coït une hyperpara-sympathico-tonie initiale, et une hypersympathico-tonie terminale.

D'une manière générale, on peut dire, avec CANNON, que les grandes émotions déterminent des hypersympathico-tonies, les émotions moyennes des hyperpara-sympathico-tonies.

Voyons maintenant les psychonévroses d'angoisse, les états

(1) Cette consommation des réserves est en effet rendue nécessaire par « l'effort » que va entraîner l'enchaînement naturel de l'émotion.

anxieux , ils ont fait l'objet d'une très bonne étude de Mr J. Euzières et J. Margarot. « Ces symptomes anxieux sont caractérisés par l'apparition, au milieu d'un complexus symptomatique variable, d'un sentiment d'insécurité associé à une sensation d'angoisse, qui revient avec une fréquence variable sous forme de paroxysmes (1). »

Dans ces syndromes l'élément conscient est celui qui attire l'attention du malade, mais le bon examen d'un médecin averti, fera dans tous ces cas reconnaître la présence, plus ou moins schématiquement groupés, des signes des syndromes électifs. Selon Euzières et Margarot, « l'activité exagérée du sympathique est dans ces cas au premier plan, les réactions du système vague sont secondaires (2). »

L'anxieux évolue, soit par crises isolées (à l'occasion d'un choc émotif), soit par périodes où le syndrome semble traduire un véritable état constitutionnel, car, « dans l'intervalle des paroxysmes anxieux persistent souvent des signes d'une prépondérance permanente du système sympathique (3). »

Chez une série de malades atteints de psychonévroses avec syndrome anxieux permanent, Euzières et Margarot ont en effet trouvé presque constamment les signes d'une hypertonie du sympathique se traduisant, en outre des signes cliniques de cet état (tension artérielle anormalement haute, inversion du réflexe oculo-cardiaque, inappétence, sécheresse de la bouche, tachycardie, tachypnée), par les réactions pharmacologiques d'hypo-vago-tonie, et, « dans l'intervalle des paroxysmes, et seulement alors, » par quelques manifestations traduisant une réaction du système para-sympathique.

Au contraire, dans une série de malades chez lesquels l'anxiété et l'angoisse sont au second plan, ou ne constituent que des épisodes rares, les mêmes auteurs ont assez souvent notés, mais avec moins de constance, les signes de l'hypertonie sympathique ; par contre les signes d'hypertonie du parasympathique alternent souvent avec les troubles sympathiques ; mais, fait à noter, les signes, comme les tests d'exploration spé-

(1) J. Euzieres et J. Margerot, encéphale, 10 juin 1920.
(2) et (3) id.

ciale, concordent et marchent parallèlement. Enfin il est des cas, qui correspondent à ceux que je groupe dans la classe des neurotoniques, où l'on observe simultanément des signes en rapport avec une hyperactivité simultanée du sympathique et du para-sympathique : « La chose ne peut surprendre, disent EUZIÈRES et MARGAROT, car il s'agit de sujets présentant un déséquilibre général de leur système nerveux. Ce déséquilibre a été, jusqu'à présent, surtout étudié dans le système de la vie de relation. Il s'étend en réalité au système de la vie végétative.

Dès à présent une conclusion générale peut être tirée de l'ensemble de nos observations : 1° L'hypertonie du sympathique est fréquente dans les états anxieux ; 2° elle est en rapport direct avec le degré de l'anxiété présentée par les malades (1) ; 3° dans les états anxieux eux-mêmes, elle se rattache plus étroitement encore à l'élément physique de l'anxiété, c'est-à-dire à l'angoisse. Celle-ci a donc un substratum physiologique constant qui n'est autre qu'une prépondérance du sympathique dans le fonctionnement des organes de la vie de nutrition. »

Ces travaux de J. EUZIÈRES et J. MARGAROT viennent heureusement compléter les données acquises sur la physio-pathologie de l'émotion, c'est un nouveau chaînon qui permet de relier les uns aux autres, des faits physio-pathologiques voisins, et montrer l'existence et la nature de leur substratum physiologique. « L'angoisse, phénomène lié à une activité momentanée du sympathique, se produit surtout chez ceux qui ont le sympathique plus excitable, c'est-à-dire chez ceux qui présentent des signes permanents d'une prépondérance de ce système, chez les sympathico-toniques. »

Ainsi se relient l'une à l'autre l'angoisse et l'émotion, et nous comprendrons pourquoi ces deux états s'accompagnent de troubles de la santé générale, avec amaigrissement, car le sympathique est un système dont l'activité est catabolique ; les états psycho-névrotiques anxieux-émotifs seront donc des psychonévroses avec catabolisme exagéré, d'où diminution progressive du taux des réserves nutritives.

(1) Elle suit une évolution absolument parallèle à celle du syndrome anxieux.

LES SYNDROMES DE LA VIE PATHOLOGIQUE

Il est difficile de tracer une limite quelque peu précise entre les états émotionnels et les états commotionnels, et, dans ce cas comme dans l'autre, les syndromes électifs occupent une place importante dans la symptomatologie ; l'étude des syndromes commotionnels dans leurs rapports avec les syndromes organo-végétatifs a d'ailleurs une autre importance que le simple intérêt clinique, elle conduit à une théorie des états de shock.

LES COMMOTIONS ET LE SHOCK

Comme l'émotion, la commotion est capable de déclencher une neuro-tonie ; il m'a été donné d'observer chez des commotionnés de guerre, des syndromes neuro-toniques, syndromes passagers, syndromes persistants ; et c'est peut-être là une indication intéressante pour expliquer la genèse des états de shock, tout au moins dans la forme dite nerveuse de ces syndromes. Mais la cause du shock n'est pas unique, et s'il existe des shocks nerveux indéniables, il est de nombreux états dans lesquels le shock est consécutif à des broiements, à des contusions profondes, à des plaies infectées, à des hémorragies. Quoi qu'il en soit, en clinique chirurgicale *l'état de shock* traduit bien une atteinte élective du système de la vie végétative ; GROSS l'appelait *dépression de la puissance vitale* ; l'intelligence est conservée, la réflectivité aussi, par contre, les systèmes organiques sont troublés au plus haut point, ils semblent être tous deux dans un état de profonde dépression et il est difficile de dire lequel des deux systèmes est plus profondément déprimé que l'autre.

On observe : 1° *Hypotension-Hypothermie* évoluant parallèlement ; 2° *Tachycardie-Tachypnée* ; 3° l'ensemble circulatoire traduisant une véritable *panne de la circulation sanguine*, avec *accumulation du sang dans le systèm capillaire*, est net, dans ces conditions, les échanges se modifient, d'où les troubles de la teneur du sang, en ses produits normaux ; 4° Conservation relative du système nerveux de la vie de relation, l'hypoesthésie étant le signe le plus marquant d'entre ceux qui té-

moignent de l'atteinte de ce système. Ajoutons encore, q'uà côté de ces signes qui témoignent d'une hypo-sympathico-tonie, il en est qui plaident en faveur d'une hypo-para-sympathico-tonie. Il n'existe en tout cas pas d'hyper-sympathico-tonie ; l'absence de réflexe oculo-cardiaque est significative à ce sujet.

Le professeur E. QUENU a eu le mérite de montrer la part qui revient à la toxémie dans les états de shock traumatique. Sans que l'on puisse préciser avec certitude la nature des corps toxiques qui agissent sur les systèmes de la vie pour provoquer leur inhibition, l'on peut dire que les recherches chimiques effectuées dans le sang et les urines, recherches qui ont été exposées à la Société de Biologie, témoignent d'une modification importante du métabolisme normal qui est comme *dévié* et *suspendu*. Ces recherches qui tendent à faire du shock traumatique, une *toxémie traumatique*, que l'on oppose aux autres variétés de shock, doit, au contraire, le relier à ces autres variétés. Il est en effet permis de supposer que le traumatisme nerveux émotionnel ou commotionnel, est capable de déterminer la production de produits toxiques dont l'action élective sur les appareils nerveux de la vie engendrerait l'état de *shock*, et il est évident que les microbes par leurs toxines, l'hémorragie par les modifications qu'elle fait subir aux tissus, déterminent la production de produits toxiques, capables à leur tour de provoquer l'état de shock. Il ne faut, enfin, pas méconnaître l'importance des résultats expérimentaux de CRILE sur le rôle de la douleur, consciente ou non, et les combinaisons qui aboutissent à la noci-association.

Il est donc possible de réunir les opinions les plus opposées sur la pathogénie du shock, et d'émettre l'hypothèse que le shock (*syndrome dans lequel l'état du malade est en disproportion avec l'importance des lésions*), est dû à une intoxication des centres vitaux par des produits d'origines très diverses.

Les conclusions récentes relatives aux rapports du shock et des processus d'*hémoclassie*, n'infirment en rien cette conception, au contraire c'est un lien nouveau pour les réunir. La cause initiale du shock, cause variable, agirait sur le milieu intérieur

et ce sont les modifications de celui-ci qui détermineraient les troubles électifs des appareils organo-végétatifs (1).

LES CRISES TOXIQUES

Le type de ces crises est certes la *crise nitritoïde* et les réactions d'intolérance dont il a été si souvent parlé récemment et qui font immédiatement suite à l'injection thérapeutique intraveineuse des solutions de produits arsénobenzoliques utilisés dans le traitement de la syphilis.

Les phénomènes de la crise toxique se traduisent ici par : une sensation de barre épigastrique, état nauséeux et parfois vomissements, besoins de défécation et même diarrhée consécutive, angoisse cardiaque et palpitations, brachycardie et diminution d'amplitude du pouls, tendances syncopales, céphalées et courbature, troubles vaso-moteurs cutanés. En somme, toute la symptomatologie de ces réactions d'intolérance est une symptomatologie organo-végétative et le plus simple examen montre que les signes apparents sont ceux d'une hyperparasympathico-tonie, mais s'agit-il là d'une vagotonie primitive ou bien d'une vagotonie, de déséquilibre, c'est-à-dire d'une hypertonie du para-sympathique due à une soudaine chute du tonus sympathique ?

La tension artérielle est abaissée très notablement, le traitement par l'adrénaline amène une sédation des phénomènes ; ces deux faits montrent qu'il s'agit d'une hypo sympathico-tonie toxique, et si, préventivement à l'injection, on recherche systématiquement les petits signes d'insuffisance surrénale, on trouve que les sujets qui, normalement, sont en état de faiblesse sympathico-chromaffine, fournissent un fort contingent de crises nitritoïdes. Il faut donc, chez les sujets en état de déséquilibre glandulaire, se méfier de la possibilité d'accidents, et la constatation de signes de déséquilibre endocrinien comme nerveux organo-végétatif, commande la plus grande

(1) Il serait même possible, dans cet ordre d'idées, de dire qu'il existe des shocks « médicaux », et il faudrait parmi ceux-ci, classer en première ligne, la forme toxique de la grippe, sous le nom de *shock toxico-toxinémique grippal.*

prudence et sinon, comme nous le verrons, une tentative d'anti-anaphylaxie au médicament, tout au moins une médication destinée à rétablir l'équilibre nerveux préalablement à l'injection.

Ces faits de réactions d'intolérance se rattachent à l'étude d'un grand processus biologique d'importance capitale en lui-même, et dont l'étude dans ses manifestations cliniques est en grande partie inséparable de celle des réactions électives organo-végétatives, je veux parler en cela de la *crise hémoclasique*.

Cette crise qui se traduit hématologiquement par : des troubles de la coagulation sanguine, de la leucopénie, une raréfaction des plaquettes sanguines, est accompagnée d'une hypotension artérielle immédiate et, secondairement, de phénomènes réactionnels plus tardifs ; nullement subordonnée à la médication elle-même ou à sa posologie, la crise se produit lorsque l'on introduit dans l'organisme une substance étrangère, particulièrement, sinon uniquement même, des *colloïdes :* « Il en est ainsi tout d'abord des acccidents immédiats qui succèdent aux injections *intraveineuses thérapeutiques d'un sérum* ou d'*une suspension métallique à l'état colloïdal* (1). » C'est dire le nombre considérable de substances qui sont à même de provoquer ces états : corps parasitaires ou microbiens, produits de désintégration des tissus, sérums thérapeutiques et vaccins, substances alimentaires, produits chimiques médicamenteux, sont tous capables de provoquer ces crises hémoclasiques dans des conditions qui rappellent de très près les phénomènes anaphylactiques et se confondent même avec eux. Selon le professeur WIDAL, ces injections brutales hétérogènes créeraient dans l'équilibre physio-chimique du milieu intérieur des modifications de déséquilibre colloïdal. C'est là une hypothèse qui a pour elle beaucoup d'éléments de vraisemblance, on ne voit guère en effet un phénomène d'ordre chimique entraîner des réactions sanguines aussi brusques et aussi étendues, seuls les phénomènes de déséquilibre ionique avec modifications soudaines des électrons, seraient à même d'expliquer les modifications du milieu colloïdal sanguin avec troubles de la tension superficielle par remanie-

(1) F. WIDAL. Presse médicale 1920.

ment des couches électroniques globulaires ; mais il n'en reste pas moins vrai non plus, que, ni biologiquement, ni même physiquement, ces phénomènes ne sont démontrés. Si cependant on ne peut faire que de vagues suppositions sur la nature intime des phénomènes, il est possible, à la suite des nombreux travaux publiés récemment (PAQUIEZ, CORDIER, LERMOYEZ, WHIPPLE, BIEDL, HUTINEL), d'envisager l'intervention de ce processus dans nombre de maladies infectieuses, comme dans nombre de névroses d'anaphylaxie « Pour DANYSZ, qui s'est attaché depuis plusieurs années à l'étude de ces phénomènes, un grand nombre de maladies chroniques non contagieuses, des dermatoses, des entérites, des névroses même, ne seraient que les conséquences d'un état d'anaphylaxie, qui aurait son point de départ dans la résorption d'antigènes intestinaux, microbiens ou inertes, et dont le système nerveux central réglerait les localisations symptomatiques (1). » On voit donc l'extrême étendue de ces problèmes, et combien toutes ces conceptions se rejoignent, pour montrer que la moitié au moins de la médecine interne est à étudier sur de nouvelles bases.

Puisque nous avons en vue l'anaphylaxie, il est bon de dire ici que les Américains insistent à juste titre sur l'hypertonie apparente du système vague dans ces états. Cette prédominance du système vague semble bien d'ailleurs ici la conséquence d'une hypotonie du sympathique liée, soit à des troubles endocriniens, soit à des infections chroniques, tuberculose notamment, soit enfin, sans que l'on trouve de raisons bien particulières, à la simple présence de produits protéolytiques. L'*asthme*, le *rhume des foins*, l'*urticaire*, entreraient dans ce cadre et ceci ferait comprendre pourquoi dans ces états, l'atropine donne de bons résultats (en abaissant l'activité para-sympathique), mais pourquoi l'adrénaline donne de meilleurs résultats encore.

Avant d'étudier d'autres types de crises, il faut envisager encore parmi les crises toxiques l'*accès migraineux*, et signaler les travaux de M. PAGNIEZ et NAST, travaux qui montrent la part anaphylactique du mécanisme de ces accès, dont la symptomatologie est toute entière faite de syndromes électifs.

(1) F. WIDAL. id.

LES SYNDROMES RÉFLEXES

Il n'est pas dans mon intention de revenir ici sur les nombreux syndromes électifs réflexes à des excitations portant sur la sensibilité en général et sur ses diverses modalités, autant dire qu'il faudrait le faire à propos de toutes ces manifestations, puisque, ainsi que le montre Claude BERNARD, les appels sensitifs violents provoquent une réaction réflexe hyperpara-sympathicotonique, les réactions faibles une réaction hyper sympathico-tonique. Mais je veux par contre insister sur deux états dont l'importance voisine à la maladie, je veux parler des *états de vertige* et particulièrement du *mal de mer*. Le vertige, sensation subjective, s'accompagne de phénomènes objectifs parmi lesquels les troubles organo-végétatifs occupent une place importante : nausées, vomissements, sueurs, troubles vaso-moteurs, troubles des sphincters et des émonctoires, troubles pupillaires ; sont à des degrés divers, les manifestations de ces états. Sans entrer ici dans le détail des causes de vertige, on peut dire que la plupart des vertiges provoqués et de courte durée, sont liés à une hyposympathico-tonie, et c'est ce qui explique le succès de l'adrénaline dans ces états.

Pour ce qui est du *mal de mer*, point n'est besoin non plus de faire une description clinique de cet état pour reconnaître le tableau d'un syndrome électif où, la vagotonie initiale est bientôt suivie d'une hypersympathico-tonie, puis d'une hypo-sympathico-tonie. Il est vrai que, dans ces cas, l'émotion qui joue un rôle considérable, est de nature à perturber dès le début les phénomènes normaux réactionnels aux mouvements. Il résulte en tous cas, des observations de Mr P. CAZAMIAN, qu'à la période d'état, il existe en général de l'hypertension artérielle, de la mydriase et un réflexe oculo-cardiaque en hypersympathico-tonie, à une période avancée de l'affection il se produirait une hyposympathico-tonie, probablement par épuisement sympathico-chromaffine. Mais les formes cliniques du mal de mer semblent variables, non pas seulement avec la durée du mal, mais surtout avec les sujets, leur mentalité et leur milieu, leur état « émotif » antérieur. Sur un même fond organo-végé-

tatif, il est des formes différentes, où prédominent l'un ou l'autre syndrome, et pour conclure, il faudrait, dans des statistiques importantes, faire état du «tempérament» antérieur du malade, de son sexe, de son âge, et de quantités de facteurs émotifs.

LA PLACE DES SYNDROMES DANS LA PATHOLOGIE

Nous avons étudié quelques faits seulement, mais il faut savoir; qu'en clinique chirurgicale comme en *clinique médicale les exemples sont nombreux* :

d' { Hyper / Hypo } tonie organique.

La maladie de Basedow *ou syndrome de* Graves, nous en donne un exemple typique.

Il est des Basedowiens neuro-toniques, il en est à prédominance sympathico-tonique, d'autres à prédominance para-sympathico-tonique, le fait est connu; et il est connu de même, que les *gastro-entéro-névroses* de leur côté, donnent au clinicien le tableau très net de la modification du tonus d'un des deux systèmes de la vie organique. Il est ainsi des gastro-entéro-névroses par :

{ Hyper / Hypo } para-sympathico-tonie ;

ce sont les plus fréquentes ; celles par hypertonie étant affirmées par l'existence d'un réflexe oculo-cardiaque positif. Il en est d'autres qui accompagnent les états :

d' { Hyper / Hypo } sympathico-tonie ;

enfin, il ne faut pas oublier que le *neuro-tonique*, réagissant d'une façon particulière aux excitations de tous ordres, une lésion survenant chez un de ces sujets, entraînera, toutes choses égales d'ailleurs, une réaction beaucoup plus vive du système qui est en état d'hypertonie.

Il serait facile de multiplier les exemples, de montrer la part qui revient aux neuro-tonies dans un très grand nombre d'af-

fections, depuis les *névroses* jusqu'aux affections locales et même aux maladies générales (1) ; mais ce serait anticiper et empiéter sur le chapître Pathologie des systèmes, je me bornerai donc à énoncer les conclusions suivantes :

1° *Les états de neuro-tonie peuvent se présenter en clinique sous la forme de syndromes isolés, être au premier plan ;*

2° *Ils peuvent être décelés comme syndromes de second plan dans des affections locales ou générales ;*

3° *Lorsqu'il existe une neuro-tonie constitutionnelle, et le cas est fréquent, l'existence de cette neuro-tonie modifie toujours considérablement le tableau clinique d'une affection intercurrente à cet état.*

L'application de ces faits à la clinique, est, je crois, gros de conséquences. Il ne faut pas oublier, en effet, qu'à côté des neuro-tonies permanentes, des neuro-tonies réveillées et exagérées par une lésion locale sur un terrain neuro-tonique, il est des neuro-tonies passagères, des malaises, affections ambulantes, qui sont le *cri d'alarme d'un organisme lésé légèrement.* Il est ainsi des *neuro-tonies transitoires* apparaissant à l'occasion de périodes d'infection intestinale, à la suite d'une intoxication aiguë ou chronique, et qui doivent retenir l'attention du clinicien ; car, l'attention attirée, il devra chercher la cause d'intoxication, qui est le déterminant de l'état neuro-tonique. Dans cet ordre d'idée, les para-sympathico-tonies sont particulièrement fréquentes, peut-être parce que les affections digestives frustes se rencontrent très fréquemment dans l'espèce humaine.

(1) Dans la première édition de cet ouvrage, je disais : « On pourrait peut-être penser que l'hypovagotonie de début de la grippe, favorise l'apparition de foyers d'infection pulmonaire, tout comme le ferait une double vagotonie ». Cette idée a depuis été reprise par certains auteurs étrangers.

CHAPITRE XII

RAPPORTS PATHOLOGIQUES DES SYSTÈMES ORGANIQUES ET ANIMAL

La sémiologie des troubles généraux de la vie organique se borne-t-elle à l'étude des grands syndromes d'hypertonie, syndromes qui, somme toute, confirment pathologiquement la dualité, l'antagonisme et l'électivité des systèmes. Non certes, une étude serait bien incomplète, qui n'envisagerait pas les rapports réciproques des états physio-pathologiques des deux systèmes, le système de la vie organo-végétative d'un côté, le système de la vie animale de l'autre.

Au cours de ma description, je me suis efforcé de montrer que, contrairement aux conceptions anatomo-physiologiques, en faveur au siècle de BICHAT, la dualité tant pronée du système animal et du système végétatif, leur indépendance anatomo-physiologique, n'était qu'apparente, et qu'au contraire des doctrines de BICHAT et de son école, les deux systèmes sont sans cesse intriqués.

L'étroite parenté morphologique et physiologique des deux systèmes, implique donc une étroite parenté pathologique.

Cette parenté pathologique des deux grands systèmes nerveux qui régisssent l'organisme humain, se manifeste en clinique par de nombreuses modalités, la plus simple étant la coexistence, l'association de phénomènes viscéraux et de phénomènes animaux au cours des maladies, ou encore le retentissement des troubles d'un système sur l'autre.

RETENTISSEMENT PÉRIPHÉRIQUE DES AFFECTIONS VISCÉRALES

Je me suis longuement étendu sur la nature de la sensibilité viscérale et sur les causes qui commandent l'excitation sensitive au niveau des systèmes nerveux organiques, je n'y reviendrai pas, me contentant de rappeler : que selon toute vraisemblance, la sensibilité viscérale est élective à certains excitants, ceux-là mêmes qui agissent d'ordinaire au niveau du viscère ; que l'exagération, dans les deux sens, des phénomènes d'excitation normale, est de nature à provoquer la douleur ; que de même, à la périphérie, c'est l'exagération des excitants habituels qui provoque la douleur.

Les exemples cliniques de ces faits sont nombreux ; je n'en veux qu'une preuve. Prenons l'intestin ; pour exciter les origines sensitives viscérales, nous pouvons disposer, d'un côté des agents physiques, de l'autre des agents chimiques. Du côté des agents physiques, la section, la brûlure sont indolores, la distension par un liquide ou un gaz est douloureuse. Du côté des agents chimiques, l'excitation par un acide ou une base est douloureuse. La sensibilité intestinale est donc élective à ses réactifs ordinaires, et le résultat d'une excitation d'intensité supérieure à la normale. Il ne faut d'ailleurs pas perdre de vue que la répétition de l'excitation équivaut à une excitation forte en quantité ; c'est, pour donner un exemple concret, l'explication des douleurs gastriques des malades atteints d'hyperacidité, comme de ceux qui font largement usage de bicarbonate de soude (1).

On peut donc dire, que l'excitation viscérale normale, par ses agents ordinaires, provoque le réflexe organique pur, mo-

(1) Les travaux récents de A. F. Hurst obligent à faire certains réserves quand aux effets chimiques, mais l'ensemble des faits apportés n'est pas suffisamment concluant. On est en droit de penser cependant, à la suite des travaux de Hurst, que les substances chimiques n'agissent pas directement pour déclancher la douleur, mais qu'indirectement, les variations excessives du chimisme, provoquent des phénomènes moteurs anormaux qui sont eux, l'origine des douleurs.

teur et sécrétoire, tandis que l'excitation extra-ordinaire, anormale (exagérée en quantité ou dans le temps), provoque l'apparition de phénomènes de réaction dans le domaine de la vie animale. *Il y a donc un seuil de l'excitation, au delà duquel la réaction sensitive déborde sur la vie animale ;* mais ce seuil n'existe que dans les limites du *stimulus adéquat.*

PASSAGE DE LA SENSIBILITÉ VISCÉRALE A LA SENSIBILITÉ GÉNÉRALE

Lorsque, le seuil franchi, l'excitation sensitive organique *déborde* sur la sensibilité générale, elle s'impose dans le domaine anatomique de celle-ci, et c'est ce qui explique les *névralgies réflexes* ou *viscéralgies.*

LES NÉVRALGIES RÉFLEXES AUX AFFECTIONS VISCÉRALES

C'est un fait connu de tout médecin, que les affections viscérales anatomiquement reconnues, s'accompagnent de phénomènes douloureux se manifestant dans le domaine des nerfs rachidiens.

Il est bien entendu qu'en décrivant ces douleurs irradiées, je n'ai nullement en vue : 1° Les douleurs qui peuvent résulter de la compression ou de l'inflammation d'un nerf qui, passant dans le voisinage, au contact du viscère lésé, se trouve englobé dans le processus pathologique viscéral ; 2° Les douleurs qui résultent de lésions surajoutées d'un tissu voisin, par exemple, les lésions du péritoine pariétal au cours d'une affection gastrique ou vésiculaire En étudiant les réflexes sensitifs viscérogéniques, j'ai avant tout en vue les réflexes purs.

Chacun connaît la douleur en broche de l'ulcère gastrique, chacun connaît les douleurs lombaires des affections utérines et péri-utérines, chacun connaît la douleur de l'épaule dans les affections hépatiques, les douleurs scapulaires des affections bronchiques, et bien d'autres encore, notamment la céphalée occipitale des affections digestives. Toutes ces névralgies réflexes, même celles qui sont paradoxales en apparence, sont aisées à comprendre, si l'on veut bien se souvenir que *la*

douleur périphérique apparaît toujours dans le domaine segmentaire métamérique correspondant au segment médullaire qui répond au viscère en cause ; et que ce même segment est toujours déterminé par la correspondance embryologique primitive du viscère envisagé.

Ainsi, par exemple, l'angine de poitrine, les douleurs angineuses du pouls lent permanent et de la tachycardie paroxystique, s'accompagnent de douleurs épigastriques et précordiales, comme de douleurs intercostales, et enfin de douleurs à la partie interne du membre supérieur gauche (domaine du brachial cutané interne et du cubital).

L'explication est aisée. Embryologiquement, nous savons que le cœur a une origine cervico-dorsale supérieure, et l'étude de l'anatomie des fibres du sympathique thoraco-lombaire, nous a montré que les fibres destinées au cœur proviennent des segments médullaires compris entre le Ier et le Ve dorsal. Si l'on admet que les fibres sensitives suivent le même trajet que les fibres motrices, on comprendra aisément, après ce que j'ai dit, que la correspondance de la douleur observée en clinique, cadre ainsi exactement avec la topographie anatomique des fibres organiques. Les nerfs des cinq premiers espaces intercostaux donnant la douleur précordiale et épigastrique (le Ve espace correspondant à l'épigastre), le Ier nerf dorsal, (il donne le tronc primaire inférieur du plexus brachial), donnant la douleur brachiale (face interne du bras).

Il serait facile de multiplier les exemples qui illustrent cette manière de voir ; la simple réflexion en révélera des quantités au clinicien. Ce serait donc prolonger inutilement la description, que d'énumérer les cas dans lesquels ces ordres de faits sont mis en lumière.

CARACTÈRES DES NÉVRALGIES RÉFLEXES

Quel est l'aspect de la douleur segmentaire réflexe à une lésion viscérale ? Il est variable suivant les caractères du processus qui est à son origine

De façon constante, lorsque la douleur réflexe apparaît,

elle revêt l'aspect d'une douleur névralgique spontanée, exagérée par toutes les causes de mobilisation du segment, mouvements respiratoires, efforts, pressions.

Lorsque l'excitation est intense, et par conséquent intense aussi la douleur réflexe ; ou, lorsque l'excitation persiste pendant un temps important ; à la douleur névralgique spontanée, vient s'ajouter une hyper-sensibilité particulière des téguments. Cette *hyperesthésie cutanée* est, dans ce cas, souvent fort vive ; chacun connaît des exemples d'hyper-esthésie rendant insupportable pour le patient, non seulement l'examen médical, mais encore le poids ou le frôlement des couvertures ou du linge. Chacun a présent à l'esprit une série de cas d'affections viscérales, appendicite, ulcus gastrique, lésions pulmonaires, au cours desquelles l'hyper-esthésie cutanée était un signe indéniable. En général d'ailleurs, l'hyper-sensibilité cutanée n'atteint pas un degré tel qu'elle soit aussi vive que d'interdire tout contact des téguments. En général, l'hyper-esthésie cutanée est un phénomène décelable, soit par l'effleurage des téguments, soit par le pincement délicat entre pouce et index, soit par le frottement léger avec l'extrémité munie d'une boule de l'aiguille à réflexes. En effectuant cette manœuvre au niveau des téguments de la zone métamérique correspondante au segment viscéral, on éveille en général une sensation plus pénible que celle provoquée en d'autres zones cutanées par les mêmes manœuvres.

Quels sont les caractères cliniques qui permettent de diagnostiquer une douleur *réflexe irradiée ?* HEAD a précisé les caractères comparatifs de la douleur réflexe irradiée, d'avec ceux de la douleur locale. Je me contente de reproduire dans ses grandes lignes la description de HEAD.

En ce qui concerne la douleur réflexe irradiée, deux points doivent encore être précisés, car ils ont leur importance en clinique. HEAD montre en effet que, *lorsqu'un organe est lésé au point de provoquer l'apparition d'une douleur réflexe irradiée, n'importe quel autre organe qui reçoit son innervation sensitive du même segment métamérique, se trouve englobé dans le processus d'hyper-sensitivité.*

Caractères de la douleur réflexe irradiée	Caractère de la douleur locale
La douleur n'est pas seulement située en regard de l'organe en cause, mais siège également à distance, dans le même segment métamérique.	La douleur est située seulement au niveau de l'organe.
La douleur s'accompagne d'hyper-esthésie cutanée qui est soulagée par la compression.	Il n'existe pas d'hyperesthésie cutanée et la compression augmente la sensibilité profonde.
La réflectivité superficielle est augmentée dans la zone douloureuse.	La réflectivité n'est pas modifiée.
Fréquemment coexistent des troubles dans une zone segmentaire du tronc, et des phénomènes au niveau de la tête (céphalées, hyper-esthésie cutanée).	Il n'y a pas coexistence de céphalées et d'hyper-esthésie du cuir chevelu, avec la douleur locale.

Par exemple, lorsque la base du poumon se trouve lésée au point de déterminer une douleur réflexe, l'estomac qui se trouve être compris dans le même segment est dans un état de trouble sensitivo-moteur. C'est là peut-être la cause des coelialgies des tuberculeux, comme de certains troubles digestifs de ces malades, et, l'on pourrait rapprocher cette dyspepsie réflexe des tuberculeux, de la dyspepsie réflexe des mitraux ; il faut signaler, enfin, la douleur testiculaire de la colique rénale lithiasique, rein et testicule dépendant du même segment. Donc, lorsqu'un segment est atteint dans son ensemble, l'altération sensitivo-motrice qui en résulte, porte à la fois sur le territoire métamérique périphérique et sur le territoire profond.

Le plus souvent d'ailleurs, la douleur réflexe est unilatérale, intéressant seulement le côté malade, mais dans les cas où

l'affection en cause est particulièrement intense et durable, *le réflexe irradié s'étend* : 1° A la zone métamérique périphérique homologue, de l'autre côté du corps, le réflexe se « bilatéralise », par exemple, douleur bilatérale dans la lithiase rénale, même dans les cas de lésion unilatérale; 2° Aux zones métamériques voisines sus-jacentes et sous-jacentes. Mais, fait sur lequel il est bon d'insister, lorsque la douleur réflexe irradiée se propage au côté opposé et aux segments voisins, la zone atteinte primitivement (celle correspondante à l'organe lésé), est la première envahie, la dernière abandonnée par les phénomènes et, dans le cours de l'évolution, celle qui présente le maximum d'intensité dans les phénomènes.

Jusqu'à présent je n'ai pas fait état, dans l'indication des réflexes sensitifs viscérogéniques, des différentes variétés de troubles sensitifs qui peuvent être observés en clinique. Nous avons vu, en étudiant la métamérisation de l'organisme, qu'un métamère groupe autour du neuro-rhizomère, quatre territoires différents : le myomère, le dermatomère, l'ostéomère et le visceromère. Logiquement donc, dans les cas d'une irritation d'origine viscérale, les réflexes doivent se manifester aussi dans les territoires périphériques, et inversement, apparaître de même, dans le segment viscéral au cours de l'évolution, de certains types de lésions périphériques.

Dans le cas particulier, les troubles sensitifs réflexes aux affections viscérales devront être cherchés dans les trois composants périphériques du métamère, dans le dermatomère (névralgie et hyper-esthésie cutanée), dans le myomère (douleurs musculaires et troubles de la sensation profonde), dans l'ostéomère.

Pour compléter ces données d'ordre général et permettre leur application aux faits de la pratique clinique, il faudrait maintenant donner une description détaillée des métamères et de leur composants. Cela m'entraînerait trop loin ; je préfère donc condenser dans des schémas les faits essentiels de la métamérie sensitive du corps humain.

RÉACTIONS RÉFLEXES MOTRICES ET VASO-MOTRICES

Nous venons de voir que l'excitation sensitive, née dans

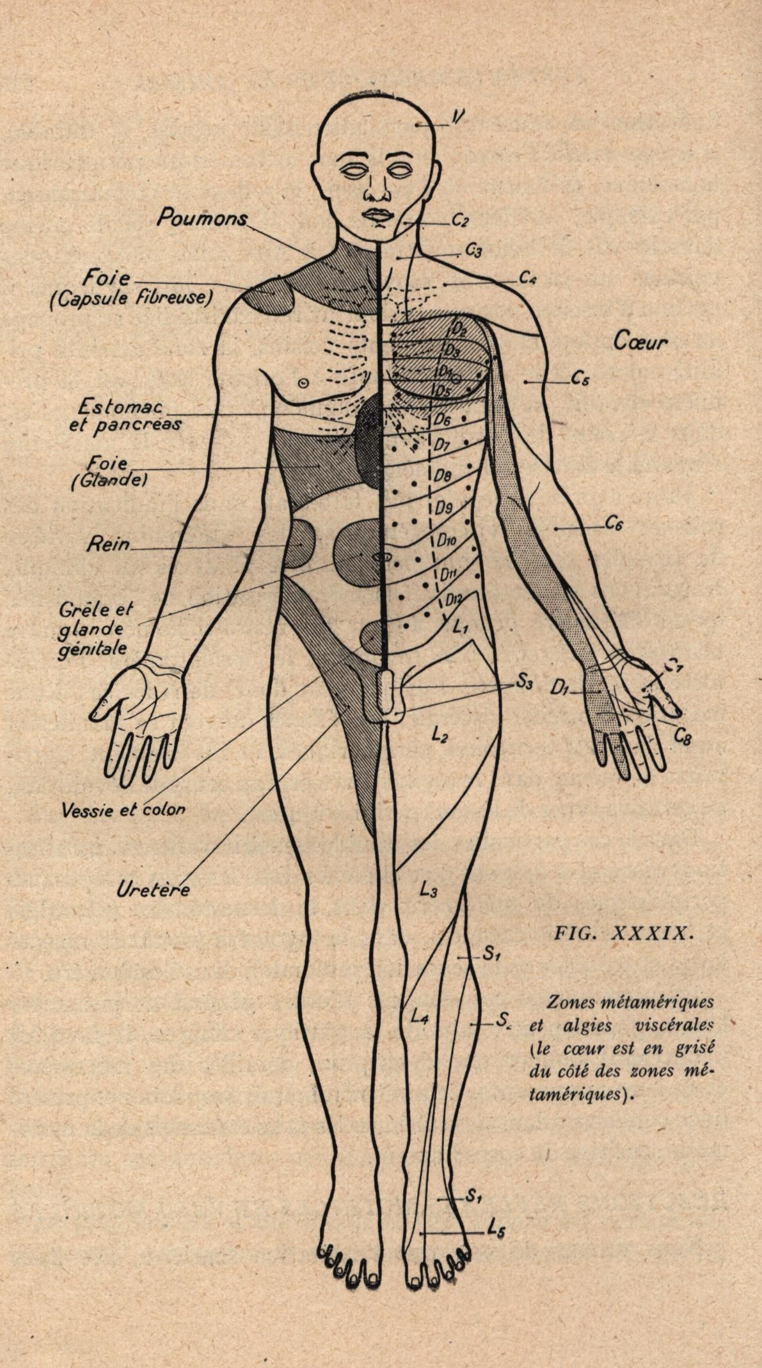


FIG. XXXIX.

Zones métamériques et algies viscérales (le cœur est en grisé du côté des zones métamériques).

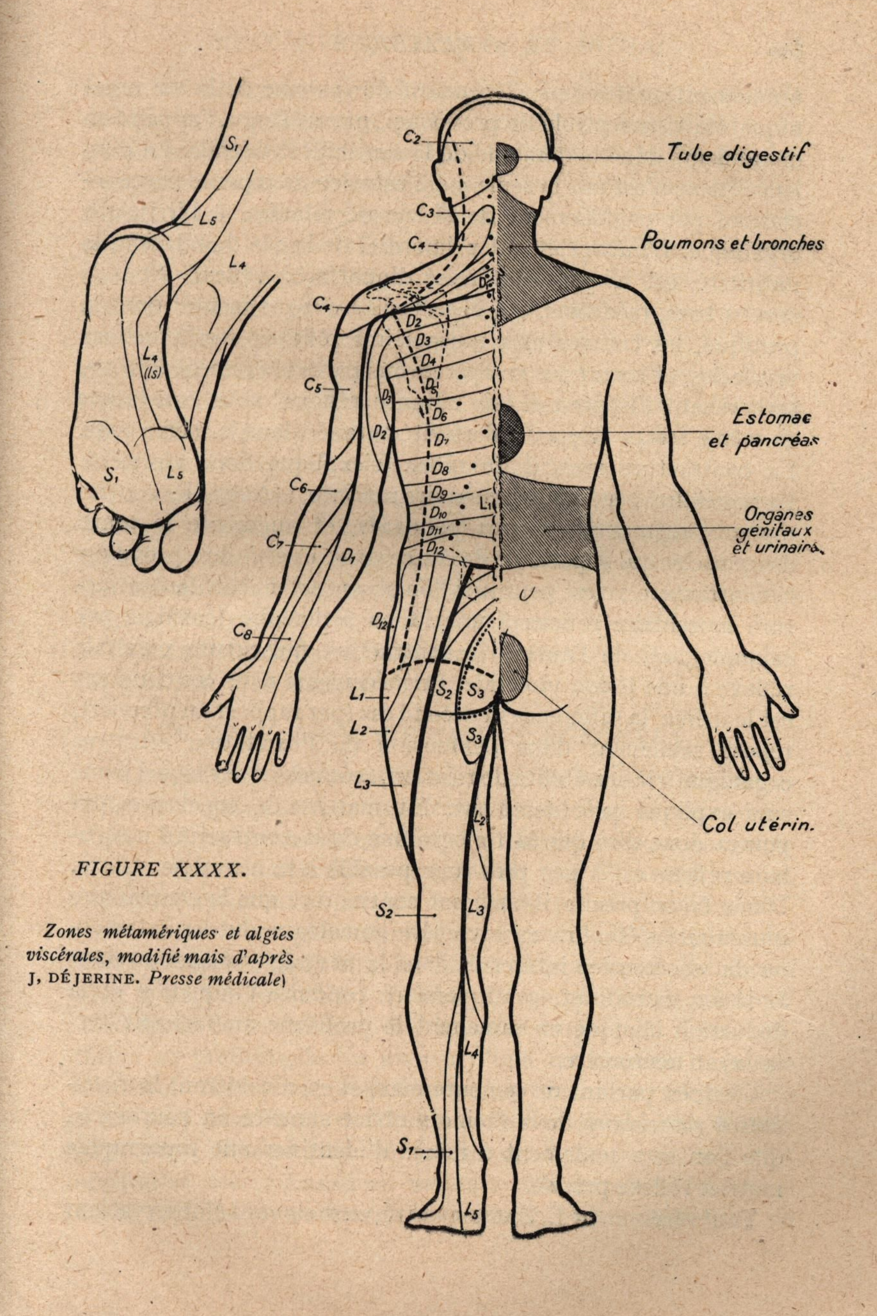


FIGURE XXXX.

Zones métamériques et algies viscérales, modifié mais d'après J, DÉJERINE. *Presse médicale*)

un élément anatomique dépendant du système de la vie organique, était susceptible de provoquer, par «réflexe», l'apparition de douleurs dans le domaine de la sensibilité générale. La douleur réflexe n'est pas la seule manifestation de réponse par association, par englobement de la vie de relation, à l'irritation organique. L'autre élément primordial de la vie de relation, la motricité, est lui aussi intéressé d'une façon réflexe. Nous le savons tous, médecins, qui observons à chaque instant dans la pratique, les contractures musculaires réflexes aux affections viscérales, et nous nous en apercevons particulièrement lorsque, recherchant l'hyper-esthésie cutanée réflexe, nous constatons en même temps l'hyper-réflectivité cutanée dans la même zone. La contracture musculaire réflexe s'explique donc aisément. La sensibilité générale segmentaire atteinte, actionne les centres moteurs segmentaires correspondants, et augmente le tonus des muscles qui dépendent de ces centres, c'est-à-dire provoque la contracture ; c'est pourquoi l'on observe d'un côté la contracture musculaire réflexe à une lésion articulaire (coxalgie par exemple), et, de l'autre, la contracture musculaire pariétale réflexe à une lésion viscérale. Le mécanisme dans ces deux cas est le même, la différence du second cas (par rapport au premier), repose seulement dans l'extension de l'excitation sensitive organique à la sensibilité de relation, mécanisme sur lequel je me suis expliqué précédemment. En matière de conclusion, on pourra donc dire que la topographie de la contracture musculaire réflexe est à peu près superposable à la névralgie réflexe. D'une façon précise, il faut, par contre, dire que la contracture musculaire s'étendra au myomère homologue du dermatomère ou du viscéromère intéressés dans la névralgie réflexe ou dans la lésion causale et, pratiquement, conduire l'induction et la déduction clinique en ramenant le problème au segment nerveux, au neuromère.

C'est, en partant de ce neuromère, et en considérant la *distribution radiculaire* de la racine motrice annexée au neuromère, que l'on sera seulement à même d'identifier une topographie motrice réflexe précise.

Tout récemment E. Zak a montré, en se servant d'observations

faites sur des malades atteints, soit d'affections aortiques, soit de tuberculose pulmonaire, qu'il est possible également d'étendre les mêmes règles à la vaso-motricité; l'étude de la topographie segmentaire vaso-motrice et des zones vaso-motrices métamériques, topographie qui est suffisamment précise actuellement, permet donc d'apporter un élément d'appréciation de plus dans la recherche des lésions profondes d'après leurs manifestations réflexes périphériques. Ces troubles vaso-moteurs sont d'ordre très différents suivant la nature, le type, la durée, des lésions qui commandent le réflexe, et varient entre l'érythème localisé métamérique, et l'extrême sensibilité de réaction vaso-motrice psychique, localisée également à des zones de topographie métamérique vaso-motrices.

La douleur, la contracture musculaire, les troubles vaso-moteurs réflexes, ne sont pas les seuls modes de réaction de la périphérie aux excitations viscérales pathologiques ; au cours des affections viscérales, on observe en outre, des troubles trophiques, troubles qui, comme la douleur, apparaissent dans le domaine segmentaire métamérique correspondant morphologiquement à la zone viscérale.

LES TROUBLES TROPHIQUES RÉFLEXES

Plus encore que les troubles sensitifs, les troubles trophiques réflexes s'expliquent par l'anatomie du système nerveux organique. Rappelons-nous, en effet, l'anatomie du segment organique, et tout particulièrement, le fait que du noyau centro-organique médullaire, partent des fibres connectrices d'où naîtront, dans le ganglion annexé au segment, d'une part des fibres viscérales, de l'autre des fibres métamériques distribuées avec le nerf segmentaire. A l'aide de ces notions, il est facile d'expliquer le mécanisme des troubles trophiques. Une excitation se produit-elle au niveau d'une terminaison viscérale sensitive, dans l'arc réflexe moteur organique, c'est-à-dire d'une part dans l'innervation viscérale correspondante, d'autre part, dans l'innervation métamérique correspondante, vont apparaître des phénomènes moteurs réflexes : troubles sécrétoires, troubles vaso-moteurs notamment. Si l'excitation est de

courte durée, une simple modification passagère de la nutrition cellulaire résultera du trouble sensitif ; mais si, au contraire, l'excitation se prolonge, persiste, comme c'est le cas dans les états pathologiques cliniques, la totalisation des modifications passagères de la nutrition cellulaire, déterminera l'apparition de modifications anatomiques perceptibles cliniquement, c'est-à-dire de *troubles trophiques. Dans tout état pathologique viscéral durable ou prolongé,* surviendront donc des phénomènes trophiques, d'une part dans le domaine viscéral segmentaire intéressé, d'autre part dans le domaine périphérique métamérique correspondant.

De toute évidence, le diagnostic de la lésion trophique viscérale sera presque impossible cliniquement ; on pourra tout au plus reconnaître les troubles fonctionnels qui traduiront cette lésion, troubles qui se superposeront, se confondront avec la lésion primitive, la lésion causale. Mais, par contre, le diagnostic de la propagation trophique périphérique sera facilement décelable pour le clinicien ; il lui suffira de regarder, en sachant regarder, et c'est ainsi qu'il notera par exemple, l'atrophie musculaire réflexe, les troubles cutanés réflexes, à des lésions tuberculeuses du poumon, l'atrophie musculaire réflexe aux lésions chroniques rénales, etc.

Pour chercher le siège des troubles trophiques aux affections viscérales, il suffira, comme il a été fait en ce qui concerne les troubles réflexes douloureux, de se reporter aux notions anatomo-physiologiques qui sont la conséquence, chez l'adulte, des dispositions embryonnaires ; la topographie des troubles trophiques sera donc calquée sur la topographie réflexe des troubles sensitifs. Mais faut-il appliquer cette notion de trophicité, uniquement aux phénomènes réflexes des excitations nées dans le domaine viscéral ? Non, certes ; il est de toute évidence que les mêmes phénomènes peuvent naître dans les régions où existent des fibres nerveuses végétatives, c'est-à-dire dans tout l'organisme ; et c'est pourquoi, de même que l'on observe des troubles trophiques réflexes à des lésions rénales, pulmonaires, génitales, de même on observe des troubles réflexes à des lésions chroniques osseuses, articulaires, etc.

On n'aurait pas tout dit des phénomènes réflexes organiques, si l'on ne parlait pas de tous les phénomènes organiques réflexes, susceptibles d'être observés, si à côté des troubles trophiques réflexes, on n'envisageait pas, par exemple, les troubles sudoripares, pilomoteurs et pigmentaires.

Étudier en détail ces phénomènes réflexes, exposerait à des redites et à des longueurs qui ne seraient pas justifiées par l'absolue nécessité du besoin de compréhension.

En matière de conclusion, et dans la limite où les conditions pathologiques de l'excitation, n'aboutissent en définitive qu'à l'excitation d'un segment nerveux central, on peut dire que tous ces types de troubles se manifesteront topographiquement dans les territoires métamériques cutanés ou dermatomères (1).

LES RÉFLEXES VISCÉROGÉNIQUES ÉTENDUS

Les troubles réflexes que nous avons étudiés précédemment n'étaient jamais que des troubles segmentaires, c'est qu'ils ne correspondaient qu'à des excitations moyennes (multiplication de l'intensité de l'excitation par sa durée) ; mais, si l'on envisage les excitations fortes, il est bien évident que le réflexe, loin de limiter sa manifestation au segment primitivement intéressé, va développer ces phénomènes dans des territoires qui dépendent d'autres segments. Tout ou partie des systèmes organo-végétatifs et de relation vont ainsi être englobés dans le processus, sans qu'il soit possible d'estimer l'importance réciproque de : 1° L'intoxication élective directe des centres de ces systèmes par les toxiques résultant de la lésion primitive ; 2° L'intoxication secondaire de ces mêmes centres par les toxiques produits consécutivement aux modifications cellulaires résultant du trouble de fonctionnement du système primitivement touché.

(1) On pourrait, en outre, supposer que les lésions périphériques, sont, dans les mêmes conditions, de nature à provoquer, *par réflexe*, des troubles viscéraux. Le professeur Pierre Marie a, voici déjà longtemps, montré que dans le zona, peuvent apparaître des troubles viscéraux ; c'est, au point de vue que j'indique, un fait de tout premier intérêt.

Tout s'enchaîne en effet pour constituer le cercle vicieux parfait, et, en définitive, quelle que soit la cause primitive, initiale, du phénomène observé, on peut dire en dernière analyse, que toutes les manifestations peuvent être rapportées à des modifications chimiques. Dans ces conditions, il est évidemment délicat de démêler dans les phénomènes réflexes généralisés la part revenant exactement à l'intoxication élective concomitante de plusieurs centres, la part revenant, d'un autre côté, par inter-connexions, à l'extension du processus pathologique d'un système à un autre. Quoi qu'il en soit, le fait brutal, le fait clinique, est là pour montrer, qu au cours des affections localisées d'un système, apparaissent souvent, dans les autres systèmes, des phénomènes de participation que l'on peut considérer comme des phénomènes réflexes d'extension.

Énumérer les exemples fournis par l'observation des malades, amènerait à refaire la description clinique des trois quarts des maladies internes. Ce serait montrer la fréquence des troubles vaso-moteurs, thermiques, sudoripares, au cours des syndromes cliniques ; ce serait indiquer les nombreuses modalités pathologiques où des troubles respiratoires ou cardiaques (non expliqués par des lésions anatomiques), accompagnent l'évolution clinique d'une maladie ; ce serait montrer la fréquence, l'intensité des troubles digestifs et de ceux de la nutrition ; ce serait refaire la sémiologie des convulsions, des névralgies, et, il faut le dire aussi, des syndromes mentaux, car, nous le savons, de même que toutes les atteintes du psychisme s'accompagnent de troubles organiques et végétatifs, inversement, les atteintes organiques sont souvent « *compliquées* » de *manifestations psychiques*. Faire l'exposé des faits cliniques qui entrent dans ces groupes serait, comme je le disais, refaire, en somme, la plus grande partie de la pathologie des affections internes, et ceci n'est pas possible ici-même ; mieux vaut donc insister sur les points sémiologiques qui résultent de ces notions générales. On cherchera donc avec profit ces phénomènes réflexes lorsque l'on saura que, d'une manière très générale, on peut dire que :

1° Les réflexes dont le point de départ est dans le domaine sensitif du sympathique thoraco-lombaire, s'irradient à la seg-

mentation animale périphérique, et s'accompagnent, dans ce domaine, de modifications sensitivo-motrices et trophiques ;

2° Les réflexes dont le point de départ est dans le domaine sensitif du système para-sympathique (système crânio-pelvien), se propagent à d'autres neurones para-sympathiques, et se manifestent avant tout dans le domaine du système para-sympathique et du sympathique thoraco-lombaire :

3° Que les réflexes des deux types peuvent s'associer ;

4° Qu'enfin les réflexes organiques sont lents à se manifester, la transmission dans les systèmes involontaires étant infiniment plus lente que dans les systèmes volontaires (1)

(1) La défense vis-à-vis des agents extérieurs, nécessitera, dans les tissus de la vie animale, un arc réflexe combiné rapide, car les agents extérieurs sont souvent dangereux ; mais, au contraire, les conditions physiologiques ne prévoient pas pour les viscères, l'existence d'agents immédiatement dangereux, d'où la transmission lente. Pour les mêmes raisons, le réflexe animal passe souvent par le psychisme, tandis que le réflexe viscéral reste un réflexe court.

CHAPITRE XIII

SÉMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC

Signes et méthodes d'examen clinique.

L'exploration clinique des systèmes de la vie organo-végétative est complexe, et les difficultés que l'on rencontre en pratique en *interrogeant* ces systèmes, comme en *appréciant leurs réponses*, dans l'état sain comme au cours de la maladie, sont encore augmentées du fait que les systèmes organo-végétatif et animal sont anatomiquement et biologiquement intriqués.

Anatomiquement et physiologiquement, ils sont, nous l'avons vu, intriqués d'une façon intime, par le fait, d'une part, de la juxtaposition de leurs centres dans l'axe nerveux, d'autre part de leurs rapports communs avec la voie centripète axiale, enfin par leur commune dépendance des centres supérieurs psycho-directeurs.

Biologiquement, nous l'avons vu, le milieu intérieur, influencé par l'appareil organo-végétatif, influence à son tour, électivement ou non, tout ou partie des systèmes organo-végétatifs et animaux, les substances normales ou pathologiques contenues dans le sang et les « humeurs » seront ces agents biologiques, ces « chemical messengers », dont il faudra tenir compte à chaque instant et qui, à chaque instant, seront à même d'associer dans une expression clinique simultanée, la réaction organo-végétative et la réaction animale.

D'autres raisons sont à invoquer pour expliquer ces faits.

Dans une leçon clinique faite à Montpellier en 1889 (1), le professeur GRASSET, exposant la raison d'être de troubles, de thermanesthésie, d'analgésie, sudoraux et vaso-moteurs, coexistant avec une lésion médullaire (substance grise latéro-posté-

(1) Montpellier médical, août 1889.

rieure), disait : « Le syndrome en question ne se rattache pas exclusivement, je le crois, à une maladie spéciale. A mon avis, il ne saurait faire exception aux grandes lois qui régissent la sémiologie médullaire. Or, parmi celles-ci, il en est une à laquelle on n'a pu jusqu'ici formuler d'exception et qui peut s'énoncer comme il suit : *Tous les symptômes bulbo-spinaux sont en rapport, non pas avec la nature anatomique et nosologique de la maladie qui les provoque, mais seulement avec le siège des altérations médullaires. En d'autres termes, tout symptôme est fonction, non pas d'une espèce pathologique, mais de la localisation morbide.* »

Voici donc trois raisons, dont une seule suffirait, raisons qui par ailleurs se complètent mutuellement et qui concordent, pour expliquer l'intrication végétativo-animale dans la santé comme dans la maladie. C'est dire qu'au cours d'états morbides de la vie organo-végétative, se manifesteront, dans l'immense majorité des cas, des signes de souffrance de la vie animale, et c'est dire également que l'inverse est vrai.

SÉMIOLOGIE DES SYSTÈMES NEURO-GLANDULAIRES

Ceci dit, et en faisant état de toutes les réserves formulées, dans quelles conditions se trouvera-t-on, en clinique, appelé à penser à des troubles du système nerveux de la vie organique ? En d'autres termes, quels seront les éléments de la sémiologie de ces systèmes ? C'est ce qu'il faut maintenant préciser. J'ai suffisamment insisté, tant dans l'étude physiologique que dans l'étude de certains syndromes cliniques de la vie organo-végétative, sur les modalités d'expression de leur activité normale, exagérée, diminuée, ou perturbée, pour qu'il ne soit pas nécessaire de revenir sur le détail de ces phénomènes. Encore une fois donc, le moyen commode et concis des tableaux, va me servir pour abréger une description qui risquerait d'être fort longue. Je groupe donc dans ces tableaux, en les classant par régions et par systèmes, les divers troubles et signes qui doivent faire penser au clinicien que les éléments nerveux de la vie organique-végétative se trouvent lésés.

RÉGION	APPAREILS	ORGANES	SIGNES	SYNDROME
Systèmes généraux	CIRCULATOIRE	*Vaisseaux*	Modification de la tension Anémie et hyperémie périphériques Dermographisme	Urticaire
	CUTANÉ	*Sang*	Éosino-philie et pénie Lymphocytose	État thymico lymphatique et ses signes
		Glandes sudoripares	Hyper / Hypo / Brom } Hydrose	Pigmentation
		Poils	Troubles moteurs » trophiques	
	MÉTABOLISME	*Sucre, graisses*	Troubles	Syndromes métaboliques
Tête	ŒIL	*Pupille*	Mydriase, myosis	Inégalité
		Accommodation	Spasme, paralysie	
		Globe		Exo / Eno } phtalmie
	ANNEXES	*Paupières*	Écartement Fermeture	
		Glandes	Epiphora Sécheresse	
	NEZ et BOUCHE	*Glandes salivaires*	Salivation Sécheresse	Coryza vasomoteur
		Glandes muqueuses	Hyper / Hypo } sécrétion	
Thorax	RESPIRATOIRE	*Larynx*	Laryngisme	Crises laryngées
		Bronches	Hypersécrétion	Asthme
	CIRCULATOIRE	*Cœur*	Tachy / Brady } cardie Arythmies	Angine de poitrine
	DIGESTIF	*Œsophage*	Œsophagisme	
Abdomen	DIGESTIF	*Estomac*	Cardio / Pyloro } spasme Gastrospasme Atonie gastrique Gastrosuccorée Hyperacidité, achylie	Névroses gastriques Syndrome de Reichmann Crises gastriques
		Intestin	Hypertonie sphinctérienne Hyper / Hypo } tonie	Coliques, diarrhée, constipation
	URINAIRE	*Reins*	Poly / Olig } urie	Colique rénale
		Vessie	Pollakiurie Ténesme	Rétention Incontinence
	GÉNITAL FEMME	*Utérus*	Hyper / A }. tonie	Coliques utérines Troubles menstruels
		Vulve, vagin et annexes	Hydrorrhée Vaginisme Sécrétion + ou —	
	GÉNITAL HOMME		Troubles de : érection, Éjaculation, coït	

Mais indiquer ces symptômes, sans indiquer vers quel appareil organo-végétatif l'exploration devra se diriger plus particulièrement, est faire œuvre incomplète ; c'est pourquoi je tiens à ajouter ici quelques indications relatives au diagnostic d'atteinte de l'un ou l'autre système sympathique ou para-sympathique, au diagnostic d'orientation de la recherche.

Quelques règles sont à indiquer, elles sont, par ailleurs, la conséquence directe des notions physiologiques et biologiques acquises.

Un premier point est relatif aux rapports des appareils avec les fonctions métaboliques, or, nous savons que le système para-sympathique est le système de l'*anabolisme,* et que le système sympathique est le système du catabolisme. Tout symptôme d'anabolisme, c'est-à-dire tout symptome d'accroissement des réserves existantes dans l'organisme, devra conduire à inférer l'existence d'une hyperactivité para-sympathique, *qui n'est d'ailleurs le plus souvent qu'une conséquence d'une hypoactivité du sympathique.* Tout symptôme de catabolisme, c'est-à-dire tout symptôme de diminution des réserves existantes, devra orienter vers l'idée d'une hyperactivité du sympathique.

Il est d'autres faits sur lesquels il est bon d'insister, par exemple, le relâchement des sphincters des réservoirs de la miction et de la défécation est associé avec des états d'hyperactivité apparente du para-sympathique, qui en réalité, semble-t-il, est lui-même lié à des hypo-activités du sympathique, peut-être en est-il de même des signes qui traduisent une sensibilité excessive de l'estomac, (vomissements, intolérance gastrique). Mais insister sur ces faits serait faire à nouveau l'étude des syndromes électifs en reprenant les différents symptômes des états d'excitation élective de l'appareil sympathique et de l'appareil para-sympathique, ou, en d'autres termes, en extrayant de chacun d'eux, des syndromes d'hypertonie para-sympathique et d'hypertonie sympathique.

A côté de ces signes « d'alarme » des atteintes du système, il y a lieu d'insister sur d'autres phénomènes qui, eux aussi, doivent orienter le clinicien dans la recherche des affections

profondes organiques. Je veux parler des troubles métamériques. Il est certain, en effet, que, dans nombre de cas, les malades viennent consulter plus pour le trouble douloureux réflexe que pour la lésion primitive elle-même. En sachant donc interpréter convenablement les signes constatés, on peut être conduit assez souvent en partant des constatations périphériques, à dépister la lésion profonde causale.

Il faudrait exposer ici en détail les rapports existants entre certaines douleurs périphériques et les affections centrales, mais le faire m'entraînerait dans une étude qui serait hors de proportion avec le cadre de cette étude, j'ai d'ailleurs fait accompagner la partie relative à l'étude des *rapports existant entre la vie animale et la vie végétative* par deux figures modifiées de deux schémas de F. DÉJERINE et qui représentent la métamérie périphérique avec indication des zones de correspondance viscérale, et dans cette partie, comme à propos de l'étude de la métamérie, j'ai montré comment il est possible « d'intégrer » d'une manifestation périphérique, l'existence d'une lésion intérieure, d'une lésion viscérale. On trouvera donc dans cet exposé comme dans les deux figures, tous les éléments d'une étude clinique utile.

LES MÉTHODES PHYSIQUES D'EXPLORATION

Parmi ces méthodes, l'étude des réflexes pupillaires, l'étude de la pression artérielle, l'étude de la vaso-motricité cutanée, sont tout d'abord à signaler, mais ces méthodes font trop partie de la technique clinique pour qu'il soit besoin d'insister sur leurs techniques, leur interprétation, et sur les résultats que l'on peut en attendre.

Il est par contre toute une série de réflexes, peu connus encore en général, les réflexes vago-sympathiques, dont la connaissance est indispensable si l'on veut explorer utilement la vie organo-végétative. J'ai ailleurs (1) étudié ces faits en détail, je ne veux indiquer ici que les grandes lignes de cette question.

(1) A. C. GUILLAUME. *Le réflexe oculo cardiaque et les réflexes vago-sympathiques*. Presse médicale 1920.

LE RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE ET LES RÉFLEXES VÉGÉTATIFS

Le mieux connu de tous les réflexes vago-sympathiques est certes *le réflexe dit oculo-cardiaque de Dagnini et Aschner*, qui, suivant les cas, se traduit par l'une des modalités suivantes : type le plus fréquemment observé (brachycardie légère) ; type par exagération du précédent (brachycardie-bradypnée marquée) ; type par inversion du type le plus fréquent (tachycardie plus ou moins marquée) ; type par suppression de toute réponse.

Chacun de ces modes de réponse s'explique parfaitement par l'état d'équilibre du système et de ses appareils au moment même où le réflexe est sollicité ; c'est dire qu'il faut dans ces conditions, non seulement considérer que les perturbations observables sont attribuables à un état pathologique des systèmes, mais qu'il est des variations physiologiques qui viendront s'ajouter ou se retrancher des états pathologiques, influant en cela sur les manifestations du réflexe. Il faut savoir en outre que, comme tout réflexe qui emprunte une voie sensitive, les lésions anatomiques ou fonctionnelles de cet arc centripète vont également influer sur le sens et l'intensité de la réponse. Ce sont donc des éléments qu'il faut avoir en vue lorsque l'on étudie les réflexes vago-sympathiques et dont il faudra auparavant apprécier la valeur.

Le réflexe dit oculo-cardiaque n'est, comme je l'ai montré, qu'une des nombreuses modalités de réflexes vago-sympathiques ; le terme oculo-cardio-respiratoire est donc, en lui-même insuffisant, et doit être compris comme l'une des formes des réflexes sensitivo-organo-végétatifs dont d'autres modalités seront, par exemple, le *réflexe cutanéo-gastrique de Percy Mitchell*, le *réflexe cutanéo-respiratoire d'Abrams*, le *phénomène de Goltz*, le *réflexe cilio-spinal*, pour n'en citer que quelques-uns. Je terminerai cette indication des réflexes utilisables dans l'appréciation de l'état des systèmes organo-végétatifs en parlant des réflexes pilo-moteurs.

LE RÉFLEXE PILO-MOTEUR

Dans les conditions normales, le réflexe pilo-moteur (érection pilo-motrice), est provoqué par la sensation de froid, c'est la chair de poule, la *goose flesh ou skin* des Anglais, la *gause haut* des Allemands ; ce réflexe peut être également provoqué par des excitations sensorielles (sons aigus notamment), ou psychiques, (émotion violente, peur ou colère). Nous avons vu que l'érection du poil est due à l'action d'un muscle lisse, l'*erectores pilorum*, dont l'activité est placée sous la dépendance excito-motrice du sympathique par des filets qui accompagnent les nerfs vasculaires.

Ces faits prouvés par de nombreuses recherches, notamment celles dOSTROUMOW et de LANGLEY, peuvent avoir une importance clinique, car l'étude des réflexes pilaires, des *tricho-réflexes*, est dans certaines conditions, susceptible de fournir des renseignements utiles au clinicien.

En effet, il est certains sujets chez lesquels la plus minime excitation cutanée, frôlement, chatouillement, ou froid, provoque une réaction d'érection pilo-motrice plus ou moins étendue, soit de territoires, métamériques en apparence, soit encore d'une région plus ou moins étendue de l'organisme, un hémi-tronc par exemple.

Un premier renseignement peut donc être obtenu par l'étude des tricho-réflexes, et il aura trait, soit à la sensibilité pilaire (la tricho-esthésie), soit à l'irritabilité sympathique excito-motrice. L'étude de la sensibilité pilaire a fait l'objet de recherches des neurologistes russes ; NOÏSCHEWSKY, notamment, a décrit en 1900 un *tricho-esthésiomètre* que BECHTEREW a ensuite modifié (1901), à l'aide de ces appareils NOISCHEWSKY et OSSIPOFF ont fait l'étude de la sensibilité pilaire à l'état normal comme à l'état pathologique, et montré les modifications de cette sensibilité au cours des affections médullaires, du tabes notamment.

Quant aux réflexes pilo-moteurs, ils ont été étudiés et décrits dès 1893, par MACKENZIE, 1900 par BECHTEREW, 1902 par HASCOVEC, avec des méthodes différentes de recherche, mé-

thode de l'application d'un corps froid, de l'horripilation des poils, percussion au marteau à réflexe. Très récemment enfin, André THOMAS a tenté l'étude systématique de ces réflexes dans les lésions médullaires.

Quelle est la valeur des réflexes pilo-moteurs en clinique ? Il est difficile de répondre d'une façon précise à ce sujet, car les moyens de recherche sont d'application parfois délicate, et la constatation, souvent difficile dans l'espèce humaine, qui, par suite de son degré avancé d'évolution, est à peu près dépourvue de l'épaisse fourrure qui certainement couvrait nos grands ancêtres ; la recherche du réflexe n'est guère aisée que chez les velus ou tout au moins les demi velus, mais souvent difficile chez les sujets glabres qui sont la majorité.

Quant à l'interprétation des faits, elle repose toute sur une expérience de SCHIFF (après section du sympathique, chez le chat la vue du chien ne provoque plus l'érection des poils dans la zone privée du contrôle sympathique) ; sur les faits expérimentaux apportés par LANGLEY (1900) ; et sur les constatations cliniques de TSCHOUDNOVSKY (1907) (sur le rôle du ganglion cervical dans la transmission des excitations pilaires du cou et de l'oreille). Les conclusions que l'on peut tirer de ces faits, comme des nombreux faits ultérieurs, est que, d'une manière générale, l'hyperexcitabilité sympathique entraînera un état d'hyperréflectivité pilaire, tandis qu'une hyporéflectivité pilaire est le fait, soit d'un trouble de la sensibilité, soit d'une lésion des voies excito-motrices sympathiques ; dans ce dernier cas, d'ailleurs, un autre fait serait de nature à faire préciser le diagnostic, ce serait l'absence du réflexe psychique ou auditif.

C'est sous cette forme que l'on pourra parler de la valeur clinique des réflexes pilo-moteurs, qui pourront, à un autre point de vue, venir en aide au clinicien dans l'étude des lésions médullaires, puisque, de par la disposition anatomique respective du système animal et du système organo-végétatif (1), une section

(1) En effet l'émergence sympathique thoraco-lombaire est comprise entre D II et L III.

de la moelle peut se traduire par une dissociation entre les manifestations pilaires et les manifestations animales.

Vouloir aller plus loin dans le détail d'interprétation des faits, est des plus délicat, l'existence d'une voie commissurale de la chaîne, sinon des neurones commissuraux eux-mêmes, la connaissance des axones réflexes de LANGLEY, ne permettent pas de penser qu'il faille admettre des limites étroites à l'interprétation, et trop tabler sur la seule et directe intervention médullaire.

C'est d'ailleurs un réflexe encore à la période d'étude, mais qui, étudié comparativement aux phénomènes sudoraux et vaso-moteurs, est de nature et sera surtout, ultérieurement, de nature à élucider certains des problèmes de la pathologie organo-végétative.

Parmi les phénomènes qui méritent de retenir plus particulièrement l'attention en ce qu'ils viennent en aide au diagnostic, il faut signaler le phénomène de HÉRING, les épreuves de Dermographisme de POLONSKI et celle de HESS et KONINGSTEIN.

PHÉNOMÈNE DE HÉRING

Dans l'inspiration profonde et dans l'expiration, de faibles différences sont seulement appréciables, chez le sujet normal, entre la fréquence et la plénitude du pouls. Chez les sujets hyperpara-sympathico-toniques, la période inspiratoire s'accompagne d'une augmentation de la fréquence et diminution de la tension, l'expiration entraînant des phénomènes inverses.

PHÉNOMÈNES DE DERMOGRAPHISME.

POLONSKI attribue la rougeur intense qui est produite dans certains cas par la friction des téguments, à un état de déséquilibre organo-végétatif, symptomatique d'une hypo-sympathicotonie. HESS et KONINGSTEIN au contraire, indiquent la vasoconstriction et l'érection pilaire comme un signe d'hypersympathico-tonie. Il faut enfin insister sur le fait que, chez les sujets en hypersympathico-tonie, la pâleur habituelle du visage n'est

guère modifiée par les émotions et que notamment la rougeur émotive manque souvent.

VALEUR DES RÉFLEXES ORGANO-VÉGÉTATIFS

Quelle est la valeur de ces réflexes de la vie organo-végétative, et quelle est en particulier la valeur du mieux connu d'entre eux, le réflexe dit oculo-cardio-respiratoire ? Beaucoup ont nié leur valeur pratique et cela tient d'une part, au fait qu'ils ont cherché ce réflexe à tort et à travers dans des affections où logiquement rien ne permettait d'attendre une atteinte quelconque de ce réflexe, d'autre part, qu'ils n'ont tenu aucun compte des variations physiologiques quotidiennes et autres ; enfin, qu'ils ont méconnu l'existence, à côté de lésions des systèmes de la vie animale, de lésions fonctionnelles de la vie organo-végétative (1).

La vérité est, par contre, que nous avons dans les divers réflexes de la vie végétative, d'excellents moyens d'exploration clinique de cette vie et de ses manifestations, d'excellents moyens de pénétrer plus avant dans le *no man's land,* que constituent nombre de psychoses, de névroses, affections qui sont ballotées des spécialités à la médecine générale sans trouver dans celle-ci ou celle-là leur place, et la mise au point qui les fera sortir du maquis, pour les placer dans des régions mieux explorées. Pour cela cependant, pour pouvoir tirer de ces réflexes tous les enseignements utiles, il faut être à même de se représenter à chaque instant l'état fonctionnel des systèmes, des systèmes nerveux de la vie végétative en particulier, et le réflexe oculo-cardiaque, comme la plupart de nos réflexes, montre la profonde vérité de la parole de Claude Bernard : « *Pour le savant il n'y a ni médecine ni physiologie distinctes, il a qu'une science de la vie, il n'y a que des phénomènes de la vie qu'il s'agit d'expliquer aussi bien à l'état pathologique qu'à l'état physiologique.* »

(1) Nombre de sujets normaux en apparence, sont, si l'on veut, de *petits invalides de la vie végétative,* la femme en particulier fourni un fort contingent de ces sujets chez lesquels les réflexes de la vie végétative sont modifiées. Entéritiques, névrosés, constipés, tous sujets qui, à défaut de grands maux ont de petits malheurs de santé, ont toutes les raisons de présenter des perturbations de ces réflexes.

LES MÉTHODES PHARMACOLOGIQUES D'EXPLORATION

J'ai exposé les faits principaux de la pharmacologie physiologique des systèmes de la vie organo-végétative, j'ai montré notamment que certaines substances, atropine, pilocarpine, muscarine, adrénaline, agissent électivement sur l'un des deux systèmes, le sympathique, le para-sympathique, pour produire dans ces systèmes des effets qui sont équivalents à l'excitation ou à la paralysie élective, en bloc, de ce système. J'ai montré également que, suivant une loi très générale de balance entre les systèmes, l'excitation de l'un pouvait en clinique être interprété comme la dépression de l'autre. Enfin, j'ai montré que dans la vie pathologique il est des malades, assez nombreux, qui, pour des raisons diverses, ont des dystonies permanentes ou temporaires de leurs systèmes avec prédominance de l'activité de l'un des deux systèmes sur l'autre.

Il est dès lors très facile de comprendre que, chez un sujet dont l'un des deux systèmes est dans un état d'hypertonie, la moindre dose d'une substance hypertonique de ce même système, en accentuant le déséquilibre latent, le rendra soudainement apparent et, qu'au contraire, il faudra une quantité beaucoup plus importante de la dose antagoniste que celle utilisée chez un sujet normal, pour obtenir l'effet inverse, l'inversion des phénomènes. *Ces deux caractéristiques physio-pharmacologiques : d'hyper-sensibilité à l'action des substances de même sens que l'état en évolution, d'hyper-résistance à l'action des substances de sens inverse, résument toutes les règles particulières des méthodes pharmacologiques d'exploration des systèmes.*

Un grand nombre de substances sont à même d'intervenir pour modifier l'état d'équilibre des systèmes ; en fait, dans les méthodes d'exploration pharmacologique, on ne fait guère usage que de trois d'entre elles : l'atropine, la pilocarpine, l'adrénaline. L'atropine diminue l'activité du système para-sympathique, la pilocarpine augmente l'activité de ce même système, l'adrénaline est, nous l'avons vu, un produit hyper-

tonique du sympathique. Chez un sujet soupçonné d'hyper-para-sympathico-tonie, une dose très minime de pilocarpine provoquera l'apparition d'un syndrome intense, (la même dose n'ayant aucun effet bien net chez l'hyper-sympathico-tonique) ; inversement l'atropine devra être employée à doses plus élevée que chez un sujet normal, pour déclencher un syndrome hyper-sympathico-tonique de déséquilibre. Chez un sujet soupçonné d'hyper-sympathico-tonie l'adrénaline à dose très minime provoquera de même une crise d'hyper-sympathico-tonie intense. Inversement, l'emploi de l'adrénaline chez le para-sympathico-tonique, devra atteindre une dose importante pour provoquer l'apparition de signes d'hypertonie sympathique, et de même aussi la pilocarpine chez l'hypersympathico-tonique. Deux modes de réactions sont employées : les réactions générales à la suite d'injection hypodermique, les réactions oculaires.

EXPLORATION PAR INJECTIONS HYPODERMIQUES

L'adrénaline sera employée à une dose totale inférieure à 0 gr. 001 milligramme. Ces chiffres initiaux de Eppinger et Hess ont été fort abaissés depuis, notamment à la suite des travaux de Petren, de Thorling, de Bauer, (0,0005).

En ce qui concerne l'adrénaline, il est bon, trois heures avant injection, de faire absorber au sujet 100 grammes de glucose, de façon à pouvoir explorer la tolérance au sucre.

Pour ce qui est de *l'atropine*, les règles données par Eppinger et Hess sont les mêmes ; en réalité il faut ici employer des doses beaucoup plus faibles, de l'ordre de 0,0001 à 0,0005.

Pour la *pilocarpine*, les chiffres sont plus élevés, Eppinger et Hess indiquent une dose de 0,01 centigrammes ; en réalité avec Petren, Bauer, il faut abaisser ce chiffre à 0,005 milligr.

Bien entendu, ces chiffres sont des chiffres établis pour un individu de poids moyen de 70 kilogrammes, une réduction importante doit être effectuée chez les sujets dont la différence de poids est notable.

Autre fait, il importe, en opérant avec l'adrénaline, de ne pas employer un produit concentré dans une quantité de sérum insuffisante ; on risque en cela deux choses, toutes deux consé-

quence de la vaso-constriction intense et durable qui résulte de l'injection : ou de retarder, de ralentir à l'extrême l'absorption du produit ; ou de provoquer des lésions locales de sphacèle. Dans le cas où ce mode hypodermique d'exploration est employé, la réaction cherchée est une réaction générale, et, suivant l'importance du déséquilibre, cette réaction variera en intensité.

Les réactions moyennes types, dans les états moyens d'hypertonie, sont les suivantes : avec la pilocarpine, on constate chez le sujet hyper-para-sympathico-tonique, une salivation et une hypersécrétion bronchique intenses, et rien d'anormal chez le sujet hyper-sympathico-tonique ; avec l'adrénaline, en outre des petits signes d'hyper-sympathiconie, ou constate chez le sujet à tonus sympathique augmenté, une intolérance au glucose.

EXPLORATION PAR INSTILLATION OCULAIRE

Elle est réalisée surtout à l'aide de l'adrénaline ; II à III gouttes de la solution à $\frac{1}{1000}$ sont instillées dans l'œil, chez un sujet normal il ne se produit alors qu'une vaso-constriction, chez le sujet hyper-sympathico-tonique, il se produit au contraire en général, une dilatation pupillaire, cette réaction porte le nom de *Test de Loëwi*, ou de *mydriase adrénalinique*.

La même épreuve peut être réalisée avec des solutions faibles de cocaïne et, dans ces conditions, la mydriase cocaïnique a la même valeur diagnostique que l'épreuve à l'adrénaline.

L'épreuve oculaire inverse, destinée au diagnostic des états hyper-para-sympathico-toniques, est réalisée avec l'atropine ou la pilocarpine. L'atropine, lorsqu'elle provoque à doses faibles une réaction pupillaire soudaine et marquée, fait penser à l'état d'hyper-para-sympathico-tonie et c'est pourquoi chez les sujets jeunes, qui donnent une forte proportion d'états de tonus para-sympathique prédominant, la réaction oculaire à l'atropine est rapide et intense, chez l'hyper-para-sympathico-tonique, de même, l'atropine aide au diagnostic en supprimant l'hyperproduction lacrymale et le spasme de l'accommodation.

LES MÉTHODES CHIMIQUES D'EXPLORATION

En explorant le métabolisme, on explore le système organo-végétatif, et j'ai, à plusieurs reprises, suffisamment insisté sur les fonctions anaboliques (para-sympathique et glandes associées), et sur les fonctions cataboliques (sympathique et glandes associées), pour qu'il me soit besoin de dire qu'un métabolisme de l'un ou l'autre type, orientera la pensée vers un hyperfonctionnement de l'un ou de l'autre système.

Cela en revient à dire que, parmi les méthodes cliniques d'exploration des troubles de la vie organo-végétative, l'étude du métabolisme des graisses, des hydrates de carbone et des protéines, joue un rôle considérable ; la tolérance au glucose est en particulier à rechercher, comme d'ailleurs, celle aux graisses.

ÉPREUVE DE LA TOLÉRANCE AUX HYDRATES DE CARBONE

Comme l'a montré NAUNYN, la tolérance à 100 grammes de glucose peut être considérée comme la limite supérieure de la tolérance normale aux hydrates de carbone, à jeun.

Pour effectuer l'épreuve, on procède en plusieurs fois aux épreuves de détermination du taux de tolérance, en faisant absorber au réveil un repas composé d'une quantité de glucose qui oscillera entre 50 et 100 grammes et 400 centimètres cubes d'eau. On a eu soin immédiatement avant, de faire évacuer la vessie, et, à partir du repas, et d'heure en heure pendant les six heures qui suivent, on recueille les urines séparément, puis on procède dans ces urines à la recherche du glucose. Le sujet normal tolère cette dose de glucose, l'hyper-para-sympathicotonique tolère des doses supérieures, l'hyper-sympathicotonique ne tolère que des doses beaucoup moindres qu'il est facile de déterminer par des épreuves croissantes ou décroissantes.

TOLÉRANCE AUX GRAISSES.

La tolérance aux graisses est, normalement, de 100 à 150 gr. par jour. On procède donc de même que pour le sucre, mais ici

d'une part, le total des graisses (le beurre seulement doit être employé), est mélangé aux aliments de la journée et, les selles recueillies et isolées des selles précédentes et suivantes, sont examinées dans le but de déterminer le taux d'élimination des graisses ; une élimination excessive est un signe d'hyperfonction du sympathique, une tolérance augmentée est symptomatique d'une hyper-para-sympathico-tonie.

L'examen d'un sujet dont on veut explorer le système organo-végétatif ne sera pas complet si l'on n'a pas effectué la détermination de son métabolisme ; actuellement même, en Amérique, on fait, des épreuves du *métabolisme basal* ou *métabolisme fondamental*, l'élément déterminant du diagnostic et de la thérapeutique de certaines affections du corps thyroïde, et il apparaît comme absolument évident que, dans l'avenir, l'examen du métabolisme sera inséparable de l'examen clinique des affections organo-végétatives prises dans leur sens le plus large.

SYNTHÈSE DES MÉTHODES D'EXAMEN

Comme nous venons de le voir, les symptômes fournis par l'examen clinique, et les renseignements donnés par les méthodes d'exploration, sont à même de donner au médecin un faisceau suffisant de preuves, pour, chez un malade dont le système organo-végétatif semble lésé, obtenir la confirmation de l'atteinte de ce système, et le sens comme la nature de cette atteinte.

Il me faut maintenant synthétiser les renseignements en les groupant suivant la chronologie même de l'examen clinique.

EXAMEN DES TÉGUMENTS

On peut dire que le tégument et ses annexes, que « la peau », est le *miroir du sympathique ;* Erythèmes localisés ou généralisés, cyanoses, surtout celles des extrémités, zones froides et zones chaudes, en somme tous les troubles vaso-moteurs, se manifestent au niveau des téguments, soit spontanément, soit à la suite des manœuvres provoquées dans le but d'interroger la vaso-motricité.

La peau donne encore de très nombreux autres renseignements : les sueurs spontanées, ou provoquées, soit psychiquement, soit pharmacologiquement ; les troubles trophiques depuis les neuro-dermatoses, depuis la sclérodermie, jusqu'aux tropho-névroses ulcéreuses, (escarres, maux perforants), phlycténulaires ; les modifications locales qui se rattachent au trophisme cutané, par exemple les troubles trophiques des phanères, ongles, poils (alopécie, hypertrichose) ; les modifications du tissu sous-cutané, apparentes à l'examen de la peau, œdèmes localisés, adiposes localisés ; enfin, certains troubles de la vie sensitive, certains prurits notamment, les sensations de sécheresse, de moiteur, les chaleurs localisées ou généralisées, les frissons.

EXAMEN DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

Moins instructif que l'examen de la peau, l'examen du système locomoteur est à même de donner d'importants renseignements, d'indiquer notamment les troubles trophiques osseux ou articulaires, les hypertrophies ou les atrophies des muscles de la vie animale.

EXAMEN DES FONCTIONS VISCÉRALES

La peau était un miroir du système sympathique, les viscères ont une importance égale, et puisque le système organo-végétatif conduit leur fonctionnalité, ce sont les troubles de celle-ci qu'il faudra mettre en lumière.

Un premier point est à préciser, c'est l'état de la « sensibilité profonde et viscérale », l'état de la *cénesthésie* ; elle occupe dans le tableau clinique des maladies organo-végétative une place importante, primordiale même, et ce sont plus souvent les *phénomènes douloureux* qui amènent les malades à consulter ; aussi faut-il toujours dans ces cas explorer la sensibilité métamérique irradiée. Un deuxième point doit être mis en valeur, l'état des fonctions motrices viscérales ; dans cet examen, chaque appareil a ses méthodes particulières d'exploration, le tube digestif sera exploré radiologiquement (hypertonie, hypotonie), le cœur et la circulation seront étudiés à l'aide des méthodes graphiques, de la mesure de la tension artérielle, des épreuves

provoquées, notamment dans le but de provoquer les phénomènes d'instabilité On ne saurait se priver des importants renseignements obtenus par l'interrogatoire portant sur l'exercice courant des fonctions digestives, des fonctions glandulaires, menstruation et phénomènes associés notamment. Il faudra en dernier lieu explorer la « sensibilité » de certains réflexes, c'est-à-dire en somme, la sensibilité des nerfs qui commandent l'innervation viscérale. Il faudra examiner la sensibilité des réflexes pupillaires, cardio circulatoires et respiratoires, notamment l'oculo-cardio-respiratoire, la sensibilité au réflexe pharyngien du vomissement, les réflexes d'évacuation vésicale et rectale.

EXAMEN DES FONCTIONS MÉTABOLIQUES

On ne saurait se passer des renseignements qu'elles sont à même de fournir, le poids et surtout la courbe de poids, doivent être étudiés comme le métabolisme nutritif général et spécial, dans leurs variations comme dans leurs rapports avec la chaleur animale et le poids. C'est dire que le graphique des urines a la même importance que celui du poids. Il faudra aussi tâter la sensibilité de certains métabolismes, sucres et graisses notamment. Il faudra enfin examiner le sang, histologiquement (formule sanguine), et chimiquement.

Ayant groupé tous ces renseignements, il sera aisé d'orienter le diagnostic vers un mode de perturbation déterminé ; les épreuves pharmacologiques seront alors à même de préciser le diagnostic.

Tour ce que je viens de dire n'a d'autre but que de montrer combien cette pathologie organo-végétative bien que, encore dans sa période d'éclosion, est déjà pourvue de méthodes de recherches.

CHAPITRE XIV

LE SYMPATHIQUE DANS LA PATHOLOGIE

Existe-t-il une pathologie du sympathique ? Certes oui, mais elle doit être envisagée de deux façons différentes, selon que le système nerveux de la vie organo-végétative participe à l'atteinte pathologique de l'organisme, ou suivant que les troubles de ce même système nerveux prédominent et commandent l'état pathologique ; en d'autres termes, une étude de la pathologie du sympathique et de ses systèmes associés, doit être, à mon avis, envisagée sous les deux formes suivantes : *Les réactions du sympathique au cours des états pathologiques ; Les réactions de l'organisme au cours des états d'atteinte primitive du sympathique.* Je vais rapidement indiquer les grandes lignes de démarcation de ces deux catégories d'états, en étudiant successivement leurs parts réciproques.

LE SYMPATHIQUE ET LA PATHOLOGIE

Les réactions du Sympathique dans les états pathologiques.

C'est en quelque sorte l'histoire des réactions électives, partielles et totales, comme l'histoire des réactions sympathiques métamériques, qu'il faudrait refaire ici ; mais comme il me semble absolument inutile de résumer à nouveau les caractères d'ensemble des divers états réactionnels du système nerveux de la vie organo-végétative, je préfère indiquer simplement les grandes lignes des problèmes suivants : *Le sympathique et le psychisme pathologique ; Le*

sympathique et les états toxi-infectieux ; Le sympathique et les affections viscérales ; Le sympathique et les diathèses.

LE SYMPATHIQUE ET LE PSYCHISME PATHOLOGIQUE

J'ai, au cours de l'étude physio-pathologique du sympathique et de ses systèmes associés, indiqué à de nombreuses reprises la part d'interrelation qui existe entre ces systèmes et les états psychiques, et j'ai montré notamment le rôle des grands états émotionnels dans les réactions organo-végétatives. Inversement, nous avons vu, de par la physiologie, comme de par la pathologie, l'importance du rôle joué par les chemical messengers dans la genèse des réactions d'ensemble du système nerveux organo-végétatif. Il n'est donc pas exagéré de dire avec DAVID, ORR : « Jusqu'à ces dernières années l'attention de ceux qui s'intéressent directement aux maladies mentales s'est fixée sur le cortex cérébral, et la plupart des recherches ont été menées dans des cas où la chronicité de l'état interdisait tout effort fructueux dans une étude étiologique ; mais depuis les cinq dernières années, il nous a été donné de reconnaître qu'une maladie mentale n'est simplement qu'un processus physiologique troublé, dans lequel un traitement approprié peut permettre de porter un bon pronostic, et qui, au contraire, si elle est négligée, conduit à une psychose qui relève de l'internement (1). »

Sous cette forme, le mécanisme de la maladie mentale apparaît plus vaste ; il n'est plus seulement l'atteinte primitive du segment psycho-directeur du système nerveux central, il est avant tout la résultante d'une perturbation de la santé générale, une perturbation de la vie végétative. Ceci nous explique pourquoi les états infectieux ou toxiques, les troubles circulatoires, comme les divers états d'atteinte des organes, et tout particulièrement les troubles du fonctionnement des glandes endocrines, sont à même de provoquer l'apparition de troubles psychiques. Ceci nous explique en somme la genèse des états psychiques de l'infection puerpérale, de la maladie de BRIGHT,

(1) D. ORR. Edinburgh médical Journal ; octobre 1920.

des affections cardiaques ou digestives, des syndromes glandulaires, enfin et surtout des états affectifs, des émotions excessives en durée comme en intensité. Dans l'ensemble, on peut dire que dans un très grand nombre de cas, la psychose est inséparable du système organo-végétatif, car le *traumatisme psychique* est inséparable des réactions neuro-glandulaires organo-végétatives.

Le caractère même de cette étude ne me permet pas de développer ces problèmes des interrelations psycho-végétatives, je me contenterai de rappeler combien l'orientation des recherches modernes conduit à conclure que les grandes fonctions de constitution de l'être, au double point de vue morphologique et psychique, sont sous la dépendance absolue du fonctionnement normal du système neuro-glandulaire organo-végétatif ; la croissance et ses anomalies, gigantisme et nanisme ; l'embonpoint et ses anomalies, amaigrissement, obésité, adiposes localisées ; les caractères sexuels primitifs peut être, en tous cas les caractères sexuels secondaires ; sont sous la dépendance absolue de la santé ou de la maladie de l'appareil neuro-glandulaire organo-végétatif ; tout porte à penser qu'il en est de même pour ce qui est de la formation du caractère psychique, et nombre de faits permettent de conclure, que certainement les perturbations de ce système entraînent des perturbations des caractères psychiques de l'être. Ainsi, l'appareil neuro-glandulaire organo-végétatif est inséparable du psychisme, et primitivement ou secondairement, en état d'interrelation avec lui ; ceci explique la fréquence des bons effets de la *psychothérapie* dans les états organo-végétatifs, comme cela explique aussi la nécessité d'un traitement dirigé contre les états organo-végétatifs dans nombre de psychoses.

LE SYMPATHIQUE ET LES ÉTATS TOXI-INFECTIEUX

Nous avons vu l'importance des réactions toxiques et toxiniques organo-végétatives ; elles affirment trop les rapports existant entre ces états et le système, pour qu'il soit besoin d'y revenir à nouveau.

Notre connaissance des mécanismes de la défense organique contre les poisons microbiens ou autres, est encore trop incomplète, pour qu'il soit permis de tirer des conclusions sur l'interrelation de ces processus, des états qu'ils déterminent, et du fonctionnement physio-pathologique du système neuro-glandulaire ; on peut cependant affirmer qu'ils sont inséparables ; nous avons vu le rôle réactionnel du système nerveux dans l'anaphylaxie, il est facile d'entrevoir la part du système aux points d'étapes, aux points culminants de la lutte de l'organisme contre les agents nocifs, l'invasion, la réaction, la crise, sont au cours des maladies, marquées par états réactionnels organo-végétatifs qui sont toujours les mêmes toutes choses égales d'ailleurs. Pour se rendre un compte exact de ces rapports, il faudrait être à même de mesurer avec précision les variations de la fonctionnalité des systèmes ; à cet égard les moyens dont nous disposons sont ridicules, il en faudrait de nouveaux, et c'est pourquoi nous sommes en dernier ressort conduit à demander à l'anatomie pathologique, cette réalisation ultime, un renseignement qui ne peut être autre chose qu'un pis-aller.

Cependant toutes réserves faites, l'anatomie pathologique expérimentale, comme humaine, concordent pour nous montrer que l'atteinte neuro-glandulaire organo-végétative est une réalité, et les indications données par l'anatomie pathologique cadrent si bien avec les faits observés, qu'il est possible d'induire le sens des atteintes des systèmes au cours des états infectieux ou toxiques ; elle montre en particulier que la toxémie et la toxinémie atteignent avant tout le système sympathique vrai et son inséparable associé, l'appareil chromaffine, que de leur résistance dépend l'issue de la maladie, qu'enfin l'appareil para-sympathique n'intervient qu'accessoirement, soit du fait du processus de déséquilibre des tonus, soit par suite de phénomènes réflexes neuro-glandulaires, soit enfin du fait de l'atteinte de ses centres. Il semble qu'à ce titre, l'étude du mécanisme de la mort dans ses rapports avec le fonctionnement du système neuro-glandulaire, soit inséparable de l'étude des processus toxi-infectieux.

L'analyse des phénomènes ultimes de la mort, montre que celle-ci, quelle que soit sa cause, est marquée par l'arrêt définitif cardio-respiratoire. Cet arrêt n'est pas le fait des organes eux-mêmes, car, ces organes prélevés aussitôt, peuvent expérimentalement être mis en survie pendant des heures ; dans le phénomène ces viscères ne sont donc pas la cause, mais le signe de la mort ; par contre, l'analyse physio-pathologique comme l'expérimentation, nous montrent l'importance du bulbe et de l'innervation viscérale née du bulbe, dans le mécanisme de la mort ; la piqûre du nœud vital, la mort par excitation violente directe ou réflexe du nerf vague, nous montrent, tout comme la réanimation des sujets par massage direct ou indirect du cœur (respiration artificielle), que la cause principale de la mort est dans un phénomène nerveux dans lequel le bulbe et le vague sont prépondérants et non pas inactifs ou hypo-actifs, mais souvent au contraire hyper-actifs, et l'on est en droit de se demander si la chute soudaine ou rapide d'un appareil sympathico-chromaffine, forcé par l'intoxication toxique ou toxinémique, n'entraîne pas, par déséquilibre, une prépondérance du vague qui aboutit à l'arrêt cardio-respiratoire en expiration ; l'atonie complète du système sympathico-chromaffine rend impossible, dans ces cas, la réaction spontanée circulatoire : la chute de pression sanguine, l'absence d'influence des accélérations cardiaques en sont les deux causes principales. Très indicatifs sont à ce point de vue l'étude du pouls, de la respiration, de la tension artérielle, les sueurs agoniques, l'évolution de la courbe thermique, le relâchement des sphincters, phénomènes qui sont communs aux différents types de mort, qu'elle soit le fait d'une infection ou d'une intoxication, d'une hémorragie, ou réflexe à un appel sensitif trop violent, choc trammatique ou émotif.

Du commencement à la fin de la maladie infectieuse, qu'elle évolue vers la mort ou vers la guérison, le système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative semble occuper une place prépondérante.

La conclusion pratique de ces faits, c'est que l'étude des réactions de ces systèmes est indispensable, si l'on veut par une

thérapeutique appropriée, lutter avec l'organisme en renforçant l'action de son système neuro-glandulaire.

LE SYMPATHIQUE ET LES AFFECTIONS VISCÉRALES

Je serai très bref sur ce point de mon étude ; non pas qu'elle ait une importance secondaire, non pas qu'elle soit particulièrement obscure, mais au contraire parce que l'étendue même de ces problèmes ne permet pas de les aborder ici. Je les indiquerai donc ailleurs, qu'il me suffise pour le moment de dire et de souligner encore toute la part prise, tout le rôle joué dans les manifestations comme dans la détermination des affections viscérales, tout particulièrement les névroses viscérales, par le système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative, les névroses cardiaques et circulatoires, les névroses respiratoires, les névroses digestives enfin, car ces états sont, sinon dans leurs causes mêmes, tout au moins dans leurs manifestations, maladies de ce système. Les tachycardies et les brachycardies, les maladies vaso-motrices, les crises vasculaires, l'asthme, l'aérophagie, la constipation, les dyspepsies, l'entérocolite muco membraneuse, pour n'en citer que quelques-unes, peuvent-elles être étudiées et traitées sans qu'il soit fait état du système organo-végétatif et de ses interrelations avec le psychisme ? Autant de problèmes généraux et particuliers qui demandent chacun un volume spécial.

LE SYMPATHIQUE ET LES DIATHÈSES

Le terme diathèse a bien diminué d'importance depuis que la bactériologie aidant, nombre d'affections ont été enlevées de ce cadre pathologique, refuge de l'imprécision pathogénique. C'est à dessein cependant que je l'emploie, car il me permettra de grouper sous son égide, deux états encore bien mal déterminés, quant à leur mécanisme, les états de *catabolisme*, les états *d'anabolisme*. Certes les uns comme les autres relèvent de causes multiples, causes microbiennes pour une part, et pour la part la plus importante certainement causes glandulaires dont le *primum movens* reste lui-même obscur. Ce n'est d'ailleurs pas l'étiologie même de ces états que je veux tenter

de préciser, mais bien plutôt leur mécanisme, car ce mécanisme dépend du fonctionnement du système neuro-glandulaire de la vie végétative.

En étudiant le fonctionnement des systèmes nerveux et celui des systèmes glandulaires, nous avons vu que l'un et l'autre élément de la vie végétative pouvait être considéré comme réglant, l'un la destruction des réserves (catabolisme), l'autre l'accroissement de ces réserves (anabolisme) ; nous avons vu également que parmi les systèmes nerveux, le sympathique est par son activité un appareil de catabolisme, le para-sympathique un appareil d'anabolisme ; nous avons vu enfin que parmi les systèmes glandulaires endocriniens, on s'accorde généralement à ranger certaines glandes parmi les cataboliques ou désassimilatrices (thyroïde, lobe postérieur de l'hypophyse, l'appareil chromaffine, les glandes génitales) ; de même que l'on considère d'autres glandes comme anaboliques ou assimilatrices (parathyroïdes, lobe antérieur de l'hypophyse, appareil cortico-surrénal, thymus, épiphyse, pancréas).

Si donc, acceptant la définition que Bouchard donne de la diathèse (1), nous lui appliquons les notions physio-pathologiques de l'intervention neuro-glandulaire, nous voyons ici encore que, depuis l'état atténué, *tempérament pathologique* plus que maladie, jusqu'à la maladie elle-même, l'intervention du système neuro-glandulaire apparaît comme évidente et prépondérante dans ces diathèses, et que cette intervention explique pour le moins le mécanisme de ces états, sinon leur cause elle-même.

LA PATHOLOGIE DU SYMPATHIQUE

Les réactions de l'organisme au cours des états d'atteinte primitive du système neuro-glandulaire organo-végétatif.

Dans l'étude rapide que je viens de faire du sympathique dans la pathologie, j'ai indiqué nombre d'états desquels on doit dire

(1) Trouble permanent des incitations nutritives qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme formes symptomatiques, comme siège anatomique, comme processus pathogénique.

pour le moins, qu'ils empruntent au sympathique et à ses systèmes associés, leur facies symptomatologique. En réalité, nombre de ces états sont probablement de véritables maladies du sympathique, non pas maladies du seul appareil du sympathique (tout ce que nous avons vu interdit une pareille conclusion), mais bien maladie du sympathique dans le sens le plus large du terme, dans ce qu'il a d'équivalent à système de la vie organo-végétative. A ce titre, l'asthme, l'entéro-colite muco-membraneuse, les diverses gastro-entéro névroses, les névroses cardiaques et vasculaires, semblent être des maladies primitives du sympathique, et lorsque l'étude de ces états de la vie organo végétative sera plus avancée, nous verrons certaines affections, tel l'ulcère de l'estomac, par exemple, venir se confondre avec ces états. Mais nous n'en sommes pas là ; j'ai montré tout au cours de cette étude, le rôle des influx réflexes dans le trophisme, j'ai montré également le rôle joué par tous les chemical messengers, ce sont en effet les deux grands processus qu'il faut invoquer pour expliquer la genèse de ces états organo-végétatifs qui sont de véritables maladies. Parmi les réflexes, le point d'appel pourra être exogène (trauma psychique ou physique), endogène (vie sensitive et vie psychique) ; parmi les *chemical messengers* (qu'il faudrait d'ailleurs en l'espèce définir plus largement sous le terme de physico-chemical messengers), même multiplicité des causes ; causes exogènes, (température, climat, atmosphère, alimentation, intoxication) ; causes endogènes dues à des troubles du métabolisme des humeurs et tout particulièrement des troubles endocriniens ; c'est en effet aux modifications des sécrétions internes qu'il faut rattacher un très grand nombre d'états de *neuroses organo-végétatives.* L'étude des glandes endocrines est, nous l'avons vu, inséparable de l'étude des systèmes nerveux organo-végétatifs, inversement l'étude des systèmes nerveux organo-végétatifs est inséparable de celle des glandes endocrines.

Il faudrait apporter cependant un correctif à cette conclusion, car le rôle de l'état physio-chimique des humeurs est parfois, sinon souvent, déterminant lui aussi. Mais, dans un état un peu durable, tel l'état de maladie des systèmes, les humeurs

et leurs qualités physio-chimiques sont-elles séparables des sécrétions internes ? Ce sont autant de points qu'il faudrait préciser avant de conclure ; la médecine, et tout particulièrement l'étude de la vie organo-végétative, s'orientent vers une compréhension plus physico-chimique de la biologie ; il est plus que probable qu'en vertu même des faits biologiques se fera la liaison entre des causes jusqu'à présent distinctes ; mais jusqu'à ce que l'on en soit arrivé là, il faut être circonspect.

Il faut maintenant, pour terminer, indiquer rapidement les divers états pathologiques que l'on a considérés comme appartenant en propre au système organo-végétatif.

En outre des états glandulaires et polyglandulaires, trop connus pour qu'il me soit besoin de les nommer, il me faut signaler les affections que l'on tend à considérer comme maladies du sympathique : la maladie de Dercum, l'atrophie, et l'hémi-hypertrophie faciale, la sclérodermie, le trophœdeme chronique et la maladie de Quincke, l'érythromélalgie et la maladie de Raynaud, la migraine, et ce n'est probablement là qu'une faible partie, sujette à revision d'ailleurs, des maladies du système nerveux de la vie organo végétative, abstraction faite d'ailleurs des affections citées précédemment ; où classera-t-on en effet le syndrome angine de poitrine, que démélera-t-on comme maladie parmi les états intestinaux et les troubles trophiques cutanés ? Il est impossible de le dire, mais ce que l'on peut dire en toute assurance, c'est que la part connue du système neuro-glandulaire s'accroîtra rapidement, que non seulement elle viendra préciser nos connaissances sur la pathologie viscérale, mais encore elle individualisera des affections nouvelles qu'elle détiendra en propre.

A ce point de vue il n'est pas inutile de rappeler que la pathologie chirurgicale du système s'accroît chaque jour, non seulement par le fait que l'étude des syndromes de section et de compression sont mieux connus, mais surtout du fait que le chirurgien voit, dans l'intervention sur le sympathique, une méthode apte à l'amélioration des états trophiques (ulcères), d'états douloureux (causalgie, névralgies), et même de l'angine de poitrine. Il semble qu'en la matière, en l'absence de

données physiologiques et pathologiques précises sur ces affections comme sur le rôle et l'avenir des interventions, l'on aille un peu vite en besogne. Les premières interventions pratiquées sur le sympathique, dans le glaucome, dans le BASEDOW, avaient semblé merveilleuses; avec le temps, l'ardeur et l'enthousiasme ont diminué ; il en sera peut-être de même dans ces cas, car en définitive et dans les maladies en général, la chirurgie n'est jamais qu'un pis-aller, fait des impossibilités de la médecine interne ; mais il apparaît comme évident que si la pathologie du sympathique est encore larvaire aujourd'hui, l'intérêt qu'elle provoque est de plus en plus considérable.

LA THÉRAPEUTIQUE DU SYSTÈME

J'ai entendu dire à un de mes maîtres après qu'il avait examiné un malade difficile : « Nous avons fait un bon diagnostic, nous avons découvert la maladie, il s'agit maintenant de la guérir, mais c'est là chose bien moins aisée, car, entre les progrès du diagnostic et ceux de la thérapeutique, il y a un monde. »

Il en est de même en ce qui concerne la thérapeutique des états pathologiques du système nerveux organo-végétatif ; nous commençons à connaître les indications cliniques, nous apercevons seulement les grandes lignes de leur thérapeutique.

Comme pour toute la thérapeutique, celle des affections des systèmes est à deux tendances, curative, symptomatique, et c'est, il faut le dire, cette dernière qui est la mieux connue. Les notions précises acquises sur les effets pharmacologiques de certaines drogues permettent en effet, à la condition qu'elles s'appliquent à un *bon diagnostic*, une action symptomatique efficace, en opposant les drogues inhibitrices aux états d'hyperactivité et, inversement, les drogues excitatrices aux états d'hypotonie. C'est là, d'ailleurs, la posologie de l'atropine, celle de l'adrénaline, de la pilocarpine et de toutes les autres drogues que j'ai indiquées dans l'étude pharmacologique.

Encore faut-il raisonner ces actions ; il semble bien, en effet, que l'action d'une drogue ne se limite pas à rétablir l'équilibre entre les deux systèmes antagonistes, il semble également,

qu'indirectement elle élève ou abaisse en bloc le tonus total des deux systèmes ; je m'explique : dans les états d'hyper ou d'hypo-neurotonie, l'action d'une drogue sur l'un des systèmes déterminera une modification légère et de même sens du neurotonus total, comme si la modification d'un des systèmes entraînait une modification moindre mais de même sens de l'adverse. Ceci semble vrai dans les neurotonies passagères, les réactions neurotoniques de systèmes à réactions entières ; il ne faut pas s'attendre aux mêmes effets dans les états chroniques, dans ceux-ci, les drogues modifient temporairement seulement un système, et un seul.

A côté des drogues, on a proposé des méthodes chirurgicales de traitement dans les cas où les phénomènes pathologiques sont localisés à un territoire ; c'est, ai-je dit, une méthode intéressante certes mais qui n'a pas encore donné de gages suffisants.

Il reste enfin toutes les thérapeutiques *psychothérapiques*, *ionothérapiques*, *l'électro-thérapie* (haute fréquence notamment), la *climatothérapie*, enfin la *physiothérapie*. On doit attendre beaucoup de ces méthodes qui s'attaquent certainement à la cause même du trouble, mais il est absolument impossible, actuellement, de tirer aucune conclusion à leur sujet, faute d'une documentation suffisante.

Il me reste à étudier la thérapeutique par les *extraits d'organe*, l'*opothérapie* ; elle a été fort justement et du point de vue strictement scientifique, décriée par Gley, il n'en reste pas moins vrai que, scientifique ou non, elle assure d'importants résultats en clinique ; et c'est le plus souvent à elle que dans les conditions actuelles on sera conduit à faire appel.

CONCLUSION

Le moment est venu maintenant de conclure.

En matière de conclusion je pourrais résumer les faits principaux de chacun des chapitres précédents, de manière à souligner les étapes de ce travail, mais je me garderai bien de le faire, considérant comme oiseuse une répétition que rien ne justifierait. Par contre, il ne me semble pas inutile d'indiquer les grandes lignes de la conception biologique moderne des systèmes organo-végétatifs ; en d'autres termes, de synthétiser les faits relatifs à leur signification ; et, ce faisant, je dois insister sur : l'extension considérable de ces systèmes ; les réciprocités neuro-glandulaires qui sont la conséquence et la cause du fonctionnement organique ; le point de départ chimique de la vie organique ; l'électivité chimique de réaction des systèmes, électivité qui joue un rôle considérable physiologiquement et pathologiquement ; enfin l'interdépendance des systèmes, non seulement des systèmes organiques entre eux, mais encore des systèmes organo-végétatif et de relation.

Tout se tient donc dans la vie, qu'il s'agisse de la vie physiologique ou de la vie pathologique, et le lien qui unit les systèmes, qui coordonne leurs actions et leurs réactions, ce lien, dis-je, ce sera le système neuro-glandulaire de la vie organo-végétative.

En définitive, on peut donc dire :

1° Qu'il existe trois grands ordres physiologiques de vie :

Vie psychique ;

Vie de relation { *motricité générale*, *sensibilité générale* ;

Vie organo-végétative { *nutrition*, *reproduction* ;

2° Qu'anatomiquement, la vie organo-végétative et la vie

de relation, ont en commun l'axe cérébro-spinal et les centres qui en dérivent, et que ces deux vies axio-nerveuses sont contrôlées par la vie psychique dont le siège est dans le cerveau proprement dit ;

3° Enfin, qu'au point de vue pathologique, ces trois ordres de vie sont interdépendants dans tous les processus un peu importants, et qu'en définitive, tout rentrant dans le chimisme tissulaire, rien ne peut justifier une séparation absolue des vies et des systèmes qui les régissent. Rien non plus ne peut établir une barrière absolument complète entre les processus pathologiques ; et, quelle que soit l'atteinte primitive, lorsqu'elle persiste, un système déborde toujours sur l'autre ; donc, de même qu'en clinique, les atteintes de la vie de relation retentissent sur la vie organique, et sur le psychisme, de même les syndromes à point de départ organique sont capables, en se généralisant, de retentir sur la vie de relation (sensibilité et motricité), et sur la vie psychique.

Telles sont donc les grandes conclusions, les conclusions d'ordre général, que l'on peut titer des pages qui précèdent ; mais il est d'autres conclusions d'ordre plus pratique ; des conclusions d'applications cliniques, dirais-je, et qu'il faut envisager maintenant.

Les Américains disent : « *Il y a un malade qui a la maladie, aussi bien qu'une maladie qui possède le malade* (1). Cela implique qu'en clinique il faut faire le départ et séparer nettement la maladie en général, du malade en particulier ; cela veut dire qu'il est en médecine deux choses différentes, la pathologie (la théorie), et la clinique (l'application) ; que, dans un cadre commun (la description pathologique), évoluent en clinique des malades qui interprètent, chacun à leur façon, la maladie ; cela veut dire enfin que deux problèmes se posent au médecin : la recherche de la maladie dans son ensemble, de la cause générale ; la recherche de la lésion d'un malade en particulier.

A la première partie du problème répondent surtout des solutions de laboratoire, à la seconde, seuls peuvent répondre

(1) There is a patient who has the disease, as well as a disease which has the patient. » (Pottenger, 1919).

les résultats fournis par un « bon » examen du malade.

Ce n'est pas tout, en effet, de reconnaître ou d'éliminer sur la foi de réactions générales les grands processus pathologiques, la syphilis ou la tuberculose, par exemple. Il faut avant tout reconnaître le point de départ des troubles dont se plaint le malade.

Or, en ce qui concerne les maladies internes, les grandes méthodes cliniques d'examen, les fils d'Ariane qui sont de nature à conduire le clinicien, sont peu nombreux, certains peu solides, et c'est souvent l'empirisme qui triomphe. Ne peut-on essayer d'obtenir ce fil conducteur par une sage interprétation de la physiologie des systèmes nerveux organiques ? Il semble bien que oui, et la physiologie normale, comme la « pathologie fonctionnelle » des systèmes de la vie végétative, semblent de nature à faciliter considérablement la solution des problèmes cliniques. Elle peut, en effet, relier entre elles les lésions locales que l'empirisme clinique nous révèle, elle peut nous permettre d'induire l'existence de lésions primitives méconnues à l'examen, de par la constatation de manifestations secondaires. Comme le dit Pasteur : « Sans la théorie, la pratique n'est qu'une routine née de l'habitude. La théorie seule peut engendrer et développer l'esprit d'invention. » La théorie est donc de nature à conduire le chercheur, comme elle guidera le praticien.

Dans l'avenir, les grandes découvertes naîtront certainement de l'étude scientifique des grands processus généraux, mais, de plus en plus, le bon clinicien sera celui qui substituera à l'empirisme, la connaissance du mécanisme général de la vie humaine. En ce qui concerne la vie de nos organes, il est logique de faire appel à l'étude de leur mécanisme régulateur pour réaliser la théorie clinique ; il est surtout nécessaire de faire appel à cette étude pour réaliser la thérapeutique clinique.

BIBLIOGRAPHIE

Elle est divisée en trois parties : 1° les traités et les travaux généraux ; 2° les travaux d'ensemble sur la question ; 3° les travaux de détail.

Les noms d'auteurs accompagnés du signe * indiquent les travaux qui comportent eux-mêmes une forte bibliographie.

Pour ne pas allonger outre mesure cette bibliographie, je me suis abstenu d'indiquer les références que l'on trouve dans les ouvrages généraux ou les travaux d'ensemble indiqués ici. Pour les mêmes raisons je m'abstiens de donner la bibliographie qui doit paraître avec d'autres travaux en préparation.

TRAITES ET TRAVAUX GENÉRAUX

MORPHOLOGIE

EMBRYOLOGIE. BALFOUR. TOURNEUX. O. HERTWIG*. (*Handbuch. d. vergleichenden und experimentellen entwickelungslehre des Wirbelthiere,* articles NEUMAYER et POLL). KEIBELL et MALL *. PRENTISS et AREY. SCHENK. BAILEY. BRYCE (*Quain's Anatomy.*) A.-M. PATERSON (*Cunningham's anatomy*).

ANATOMIE HUMAINE. **Langue française.** POIRIER. TESTUT. HIRSCHFELD. SAPPEY. CRUVEILHIER. BICHAT. BOURGERY. DÉJERINE. VAN GEHUCHTEN. WINCKLER (*Manuel de Neurologie*). BECHTEREW (*les voies de conduction*). GRASSET (*anatomie clinique et centres nerveux*). WINSLOW. CLOQUET. BAZIN. PORTAL. — **Langue anglaise.** CUNNINGHAM. QUAIN. PIERSOL. GRAY. MORRISS. WILSON. BRUCE (*anatomie de la moelle*). ELLIS. SWAN. CYCLOPEDIA of ANATOMY. LIZARD. — **Langue allemande.** VALENTIN (*traduction française de* JOURDAN). HENLE. ARNOLD (*anatomie du Sympathique céphalique* 1826 et 1830). FRANKENHAUSER (*gebarsmutter nerven* 1867). KRAUSE. SPALTEHOLZ. TOLDT. SOBOTTA (traduction française). RAUBER-KOPSCH. VON BARDELEBEN. GEGENBAUR. MERKEL. VILLIGER. OBERSTEINER. — **Langue italienne.** FUSARI. — **Langue hollandaise.** J, W, LANGELAAN (*Système nerveux central*), — **Latin.** LUDWIG (*Scriptores nevrologicæ*), VIEUSSENS. VÉSALE. LODER. LOBSTEIN

ANATOMIE COMPARÉE. **Langue française.** VIALLETON. CUVIER. MILNE-EDWARDS. — **Langue anglaise.** JOHNSTON (*nervous system*). PARKER (*elementary nervous system*). OWEN. HERRICK (*introduction to neurology*). CYCLOPOEDIA of ANATOMY. — **Langue allemande.** EDINGER (*einführung in die lehre des Nervensystem et. vorlesüngen über...*). WIEDERSHEIM. NUHN. GEGENBAUR. STANNIUS. SIEBOLD. BUTSCHLI. BRONN (*Thierreich*). FISCHER (*Thèse Zurich* 1904). — **Latin.** WEBER (*anatomia comparata nervi sympathici*).

HISTOLOGIE. **Langue française.** PRENANT, NAGEOTTE, TOURNEUX, — **Langue anglaise.** SCHAFER (*quain's Anatomy*). — **Langue allemande.** SCHNEIDER (*Histologie comparée*), BETHE (*allgemeine anatomie*). GURWITSCH (*allgemeine histologie*). LEWANDOWSKY (*Handbuch. d. neurologie*). DOGIEL (*Bau der Spinal ganglièn*). — **Langue espagnole.** S, RAMON-Y- CAJAL (traduction française de *histologie du syst, nerveux* et. *structure du syst, nerveux*).

BIOCHIMIE ET BIOPHYSIQUE. ACHALME (*electronique en biologie*). LAMBLING (*précis de Biochimie*). HAMMARSTEN (*physiological chemistry*). POZZI ESCOT (*précis de physico-chimie*). A de GRÉGORIO-ROCASOLANO (*estudios quimico-Fisicos*). SCHADE (*physicalische-chemie*), GUILLEMINOT (*les nouveaux horizons de la science*).

PHYSIOLOGIE

PHYSIOLOGIE. **Langue française.** MORAT-DOYON. GLEY. LONGET (F. A.). FREDERICQ et NUEL. VIAULT et JOLYET. ARTHUS. LAHOUSSE. BEAUNIS. BÉCLARD. CLAUDE BERNARD (œuvre physiologique et de médecine, expérimentale). Travaux du laboratoire MAREY. FRANCOIS-FRANCK (cours du collège de France). DUGÈS. COLIN. FLOURENS. LEGALLOIS. BRACHET (*système des ganglions*). BICHAT (*recherches physiologiques*). HALLER (œuvres en français et en latin de 1750 à 1760). — **Langue anglaise.** W.-M. BAYLISS (*principles et introduction to général physiology*). SCHAFER. STARLING. FLACK et HILL. STEWART. HALLIBURTON. HOWELL. BRUBAKER. BURTON-OPITZ. MAC-LÉOD. BAINBRIDGE et MENZIE. LYLE. RENDLE-SHORT (*physiology in practice*). LANGDON BROWN (*physiological principles*), — **Langue allemande.** PUTTER, VERWORN. BETHE. WINTERSTEIN. MULLER. VALENTIN. LANDOIS et ROSEMAN. NAGEL. LEWANDOWSKY (*Handbuch. d. neurologie*). HOBER. ZUNZ et LOEWY. TIGERSTEDT. KREHL (*pathologische physiologie*). ROST (*pathologische physiologie*), BECHTEREW * (*die Nervencentra*), BUNGE, THANHOFFER, — **Langue italienne.** LUCIANI. — **Langue espagnole.** GOMEZ-OCANA.

PHARMACOLOGIE. SOLLMANN *. MEYER et GOTTLIEB *. DIXON *. POUCHET *. LAUDER BRUNTON (*action des médicaments* et *practitionner's cyclopœdia*). JACOBY (*einführung in die expermentelle therapie*). HERNANDO (*lecciones de therapeutica*).

PATHOLOGIE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE. GRASSET (*physiopathologie clinique*). ROGER (*la médecine*). TENDELOO. BRUGSCH (*allgemeine prognostik*) BOUCHARD.

MÉTABOLISME. PATON * (*the régulators of métabolisme*). AUDRAIN (*Le système de la lymphe*).

NEUROLOGIE. Pierre MARIE (*la pratique neurologique*). J. DÉJERINE (*sémiologie des affections nerveuses*). AXENFELD et HUCHARD (*traité des névroses*).

Babinski (*Hystérie, troubles nerveux réflexes*). Lewandowsky (*Handbuch der Neurologie*). Jellife et White (*Diseases of the nervous system*), Oppenheim (*Lehrbuch der Nervenkrankheiten*). Mohr et Stahelin (*Handbuch der inneren medizin*, volume *Nervensystem*). Veraguth (*klinische untersuchungen Nerven krank*). Erben (*Nervoser symptom*). Bing (*kompendium der topischen gehirn und Rückenmark diagnostik*). Purwes Stewart (*Diagnostic of the diseases of the nervous system*). Barker * (*monographic médecine*). Grasset (*diagnostic clinique de la moelle et de l'encéphale*) Seeligmuller (*Nervenkrankeiten*). Cassirer (*die vasomotorische trophischen neurose, krankheiten des Ruckenmarks und der peripherischen Nerven*). Raffray (*les déséquilibrés du système nerveux.* 1903). Fabre (*relations pathogéniques du système nerveux* 1880). Heckel (*la névrose d'angoisse*), Pal (*gefasskrisen.* traduction française), Franck-Hochwart (*die Nervosenerkrankengen der Harnblase*). Page (*la Toxémie neurasthénique*). Lamarre (*Rôle du système nerveux dans les affections du cœur* 1882). Lehr (*die nervose Herzwache*, 1891). Charcot (*Leçons sur les maladies du système nerveux*). H. Meunier (*Du rôle du système nerveux dans l'infection pulmonaire*). Letulle (*Les troubles fonctionnels du pneumo gastrique*). Arnozan (*lésions trophiques*, 1880). Ash (*neurasthénie* 1919). Barral (*hémiatrophie faciale*, thèse Lyon, 1901). Barras (*gastralgies et entéralgies* 1866). Bean (*la douleur* 1915). Beyne (*troubles trophiques et sympath. cerv.* Thèse Lyon 1902). Bumke (*pupillen storungen*, 1904). Samuel (*die trophischen nerven*). Van Gehuchten (*les maladies nerveuses*).

TRAVAUX D'ENSEMBLE

GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

Gley (*les secrétions internes*, rapport au Congrès de Londres. et 1 vol. Paris 1914 ; *quatre leçons sur les sécrétions internes.* 1920), Schafer (E, A,) (traduction française sous le titre *les sécrétions internes*). A. Biedl (*innere sekretion*, 2e édition) *. Falta (*Die erkranhungen der Blutdrüsen*). Geikie Cobb (*the organs of internal secretion*, 2e édit. 1918). Lucien et Parisot (*glandes surrénales et organes chromaffines*). Terroine (*la sécrétion pancréatique*). Parhon et Goldstein (*les sécrétions internes*). Naegeli. O. (*Krankheiten der Drüsen mit innerer sekretion* 1920). Bram (*exophtalmic goiter*, 1920). Crotti (*Thyroid and Thymus*, 1917). Chvostek (*Morbus Basedowi*). Pende (*endocrinologia*). Carnot (*opothérapie*).

SYMPATHIQUE ET SYSTÈMES ASSOCIÉS

Castellino et Pende * (*Patologia del simpathico*, 1915). Eppinger et Hess * (*Vagotonia.* édition allemande et anglaise). Langdon Brown * (*The Sympathetic in disease* 1920). Higier * (*végétative neurology.* édition allemande et anglaise) *. Gaskell (*involuntary nervous system* 1916) *. Pottenger * (*Symptome of visceral diseases* 1919). Trumet de Fontarce (*pathologie du grand Sympathique*). Laignel-Lavastine (*le plexus solaire*) *. J. C. Roux (*les lésions du système grand Sympathique dans le tabes*). Brachet (J. L.)

(*le syst. ganglionnaire* 1830). Brown-Sequard (*les n. vaso-mot.* 1882). Cassirer (*die vaso-motorische trophischen neurosen* 1910). Dastre et Morat (*vaso-moteurs* 1884). Doyon (*Symp. dans l'accomod.* Thèse Lyon 1891). Holmes (*Diseases of the S. Syst. in Syst. of medicine* 1910). Jaboulay (*chirurgie du S*, Lyon. 1900),

SYSTÈMES NERVEUX DES APPAREILS VISCÉRAUX (1)

Schiff (*Physiotogie de la digestion, Muskel und Nerven physiologie*). Pawlow (*Le travail des glandes digestives*). Babkin (*die aüssere sekretion der Verdaungs-drusen*). Bardier (*La fonction digestive*). Keith-Lucas (*The conduction of the nervous impulse*). Arce (*Bradycardie dans l'appendicite*, Thèse 1918). Bach (*Pupillenlehre* 1908). Magitot (*l'iris* 1920). Cannon (*méchanical factor of digestion* 1911). Hurst * (*sensibility of alimentary canal* 1920, *constipation and allied Disorders* 2e édit, 1920), Mathieu et J, C, Roux (*pathologie diges-tive*). Ewald (*Klinik des Verdaungs krankh*, 1886).

TRAVAUX DE DÉTAIL (2)

A

Abel (W.), *dével. du Symp.* Proc. Royal, Soc. Edinb. 1909. Allbutt, *nevroses viscérales*. Lancet, 1884). Alezais, série de travaux sur *les paraganglions*. Soc. de Biol. 1908 et Assoc. Française du cancer 1910). Angelucci, *le Sympathique et l'œil* Bull. Acad. méd. de Rome 1893. Arch. ottalmologia 1893,1894 Revue générale ophtal. 1898. Arch. Ital. de Biol. T. XX. Anile, *Syst. nerv. du tube digestif*. Acad. de Naples 1909. Apathy, *théorie antineuronique*. Mitt. Zool. Stat. Neapoli, vol. XII. Apolant. *Anat. Symp. Arch. f. Mikr. Anat*, 1896 ; *ganglion ciliaire*, id. 1896. Arloing, *physiol du Sympath ; Arch, de physio-normale et path.* 1890 et 1891. Arnstein, *Anatomie des terminaisons nerveuses dans les organes respiratoires*. Anat. Anz. 1895 et 1897. Asher, *innervat des vaisseaux et du rein*, ergeb. d. Physio. 1902, et Zentralblatt d. Physio. 1914. Auer, *section des vagues et des-splanchniq. et motricité gastrique*. Am. J. of Physio., 1910.

B

Bainbridge, *contract. de la vésicule biliaire*. J. of Physio. 1905. Ballet, *psychoses commotionnelles*. Paris Méd. 1916. Balfour, *dével. du Syst. nerv.*, traité d'embryologie et monographie 1878. Roy. Soc. Londres,

(1) Ce qui a trait à l'innervation du cœur sera publié en grande partie avec un volume sur ce sujet.

(2) Le titre des publications contenues dans cette partie est résumé à ses indications essentielles.

1875. Barbieri von Ciro, *dével. des nerfs craniens.* Morph. Jahrbuch 1907. Barcroft, *travaux sur les glandes saliv.* J. of Physio. 1901 et 1902, 1912. Bardier, *hémorragies et adrénaline.* Soc. de Biol. 1910. Barger, *composants de l'ergot.* Biochemie Journal 1908, avec Dale, *pharmaco-logie de la vie végétative.* J. of physiol. 1910. Barker, articles d'ensemble sur *la pathologie et la clinique du Sympath.*, Canad. med. Assoc. Journ. 1913 ; Am. Assoc. Physic. 1912 ; *les neurones.* Harvey lectures 1905. Barrington, *mécanisme nerv. de la micturition,* quart. J. of exp. med. 1914. Battelli, *surrénales.* Soc. de Biol. 1910. Baudisson, *troubles vaso-mot. post commotionnels.* C. R. Ac. des Sc., Paris 1917. Bayliss, *vaso-mot.* J. of Physio. 1901 ; *innervat. de l'intestin,* id. 1899, 1901 ; *sécrétion pancreatiq.*, id. 1902 ; *conduction antidromique,* id. 1902 ; *coordination chimique des fonctions.* Ergeb. d. Physio. 1906 ; *innervat des vaisseaux,* id. 1906. Beard, *embryol. du syst. nerv.*, quart J. of microscop. science, 1885, 1888 ; et Anat. Anz. 1888. Bechterew, *trichoreflexes.* Revue de Psych. (en russe) 1901. Beck, *nerfs de l'utérus.* Roy-Soc. 1846. Becker, *sensibilité viscérale.* Zeitsch. f. Psychologie, 1908. Beloglowy. *Dévcl. du syst. nervenx.* Soc. Imp. des naturalistes de Moscou. Berkheim, *innervat. de la vessie.* Arch. f. Anat. und Physio. 1892. Berkley, *les Nerfs des glandes.* John Hopkins report 1894. Bezold, *action du vague et du Sympath. sur le cœur.* J. de Physiol. 1862 ; *innervat. des vaisseaux ; sur l'atropine ;* Trav. de Wurzbourg 1867. Bidder, *troubles trophiques et Sympath.* Centralblatt. f. chirurgie 1899. Bierry, *glycosurie et Sympath.* Biologie 1910. Bochefontaine, *vaso-mot.* Soc. de Biol. 1880, 1881. Bottazzi, *l'innervat, du cœur.* Arch. ital. de Biol. 1900. Bradford, *innervat. des vaisseaux.* Roy. Soc. 1889. Braus, *dévél. du Syst. nerveux.* Anat. Anz. 1905. Brodie, *innervat. des vaisseaux et des muscles broncho-pulm. des vaisseaux coronaires.* J. de Physio. 1904, 1911. Brookhover, *Nerf terminal.* J. of Comp. Neurol. 1910, 1911, 1914. Science 1908. Brown (Graham). *Hypertonie Sympvath,.* Edinb. med. Journ. 1920. Brown-Séquard, série de trav. sur *la vie végétative.* Soc. de Biol. 1849, 1853, 1863, 1878, 1880, 1882, Bullowa (avec Gottlieb), *fonct. des bronches.* Am. J. of med. Sciences, 1920. Bumke, *troubles pupillaires.* Munchener Med. Wochensch. 1907. Busquet, série de travaux sur *la choline.* Soc. de Biologie 1909, et 1910.

C

Cadiat. *effet du vague sur le cœur.* Acad. des Sc. de Paris. 1879. Camus, *dével. syst. Sympath.* Arch. f. mikros. Anat. 1912. Campos, *sécrét. lacrymale.* Arch. ophtal. 1897. Cannon, *innervat. digestive.* Am. J. of Physiol. 1906-1912. Carpenter, *dével. ganglion ciliaire,* Museum comparat. Zoologie Harward 1906, folia-neuro-biologica 1911. J. of comparat. Neurol. 1912 ; *dével. du Sympath.* Anat. Anz. 1907. J. of Comp. Neur. 1914 ; *Terminaisons sensitives tube digestif.* J. of C. Neurol, 1918 ; *le syst. Nerv. autonome.* Psych. Bulletin 1915. Cazamian (P.), *mal de mer.* Bullet. Soc. Medic. hôpit. de Paris 1919. Cecil, *mécanisme de la miction.* J. Am. med. Assoc. 1915. Chase, *structure du vague.* J. of comp. Neurol. 1914. Cheinisse, l'*Hypertonie du Sympath.* Presse méd. 1920. Chipault, *épilepsie et Sympath.* Soc. de Biol. 1899. Christiani, *section Sympath. et lésions cérébrales.* Riforma médica 1898. Cluzet, *le*

réflexe ocul. cardiaq. Soc. Biol. 1914. COGHILL, *nerfs craniens.* J. of comp. Neurol. 1902, 1906, 1914. COLE, *nerfs craniens poissons.* Linnéan Soc. 1898. CUNNINGHAM. *Thyroïdisme.* J. of exp. med. 1898. CYON, *nerf dépresseur.* J, de l'Anatomie 1867 ; *nerfs vaso-mot.* Arch. f. d. gesammte physio. 1888.

D

DALE, *pharmacologie de l'ergot ; Pilocarpine et nicotine ; physiologie des surrénales ; innervat, salivaire et cardiaq.* J. of Physio. 1906, 1910. 1911, 1912, 1914. DANIELOPOLU. *sagotonie.* Soc. de Biol. 1915. DARCHKEWITCH, *centres pupillaires.* Soc. de Biol. 1886. DASTRE, série de travaux sur *les vaso-mot.* Soc. de Biol. 1877, 1878, 1880, 1881. Acad. des Sciences de Paris 1878-1880, voir aussi Arch. de Physiol. et monographie sur les vaso-moteurs. DEHLER. *Histologie du Sympath.* Arch. f. Mikrosk. Anat. 1895. DEMBO, *utérus et axe cérébro-spinal.* Soc. de Biol. 1882. DELL'AMORE, *crise nitritoïde,* thèse Paris. DEWITT, *nerfs de l'œsophage.* J. of Comp. Neur. 1900. DOGIEL, *Syst. Nerv. amphioxus.* Anat. Hefte. 1902. DIXON (W.-E.), *pharmacologie du syst. nerv.* Ergeb. d. Physio. 1912 ; *innervat. de l'estomac.* J. of Physio. 1902. DIXON (A.-F.), *dével. de la Ve paire cranienne.* Roy. Soc. 1895. DOGIEL, série de travaux sur *l'Histologie du syst. nerveux.* Arch. f. Mikrosk. Anat. 1893, 1895, 1898. Anat. Anz. 1895, 1896, Internat. monatsch. f. Anat. und physio. 1877. DOLLFIN, *nerf terminal.* Monatsch. f. Psych. und Neurol. 1909. DOYON. *vaso-mot.* Arch. de Physio. normale et path. 1890. DUBREUIL, *veines des surrénales.* Réunion biologiq. de Bordeaux 1920. DUCHENNE DE BOULOGNE. *Histologie du sympath.* Ac. des Sc. de Paris 1865. DULAC, *réflexe oculo-cardiaq.* Thèse Paris 1919. DUNN, *Histologie du Symphat.* J. of Comp. Neurol. 1902, 1909, 1914. DUVAL, *vaso-mot.* Dictionnaire JACCOUD.

E

ECKHARD, *mécanisme de l'érection.* Beitr. Anat. und. Physio. 1863. ELLIOTT, série de travaux sur *l'innervation sympathiq.* J. of Physo. 1904, 1905, 1907, 1921, 1913. ELLIOTT (T.-R.), *Syst. nerv. et glandes endocrines.* Brain, 1912-1913. EUZIÈRES avec MARGAROT, *réactions Sympath. encéphale* 1920. EVE. *Histologie du Sympath.* J. of Physio. 1896.

F

FAGGE, *innervat. des voies urinaires.* J. of Physio. 1902. FELLNER, *les mouvements du rectum.* Pfluger's Archiv, 1894. FENWICK, *enterospasme et commotion.* Practitionner 1917. FERGUS, *fonction lacrymale,* med. Journ. 1908. FLETSCHER, *inhibition* J. of Physio. 1898. FLORESCO, *résection du Sympath.* Arch. des Sc. méd. 1899-1900. FIESSINGER (N.), *oxydase et choc hémoclasique.* J. méd. Fran-

çais 1920. FISCHER, *Syst. nerv. autonome et fonct. digest.* Medic. Record 1915. François FRANCK, série de travaux sur *le Sympathique* indiqués dans les cours du collège de France. FREY, *Système végétatif et sang.* Zeitsch. f. gesammte experiment. méd. 1913. FUCHNER. *sur la circul. pulm.* J. of Physio. 1913.

G

GALLOTI. *Hormones et Syst. néuro-végétatif.* Archiv. Brasileros de medecina 1919. GANFINI, *dévelop. du Sympath.* annales ital. d'Anat. et d'embryol, 1916-1917-1918. GARNIER (Ch.), *anatomie du Sympath. cervical,* Soc. de Biol. 1910. GASTOU (P.), *accidents des arséno-benzols.* Soc. méd. de Paris, et Congrès de Bruxelles 1920. GASKELL (W. H.), voir *involuntary nervous system.* GAUTRELET, *réflexe oculo-cardiaq.* Paris médic. 1913 ; *Syst. néuro-végétatif.* Gazette des hôpitaux 1911. GESCHEIDEN, *histologie du Sympath.* Arch. f. mikros. Anat. 1877. GIACCOMINI, série de travaux sur *les capsules surrénales.* Acad. de Lincéi 1906, monitore Zool, 1902 et 1904. GUILLAUME (A.-C.), *notes sur l'anatomie du Sympath.* Soc. Anat. 1920 ; *Les réflexes vago-sympath.* Presse méd. 1920. GUILLAIN, *pupille dans le shock.* Ac. de médec, 1917. GUTTMANN, *vagotonie.* Arch. f. Diagnostik 1913. GRAEF. *de la pupille et de ses troubles.* J. Opht and oto laryngology 1914. GREEN, *pression artérielle dans le shock.* Lancet 1917.

H

HADDON, *Shock,* Med. Press 1917. HALLION, *Surrénales.* Biol. 1910. HARTMANN (F.-A.), *Sympath. et adrénaline.* Am. J. of Physio. 1915. HARMAN, *limites médull. de l'innervat. Sympath. viscérale.* J. of Physio. 1900. HARROVER, *Shock et sécret. internes.* Prescriber 1916. HASCOVEC, *réflex. pilo-mot.* Revue neurologiq. 1902. HEAD, *sensibilité viscérale.* Quain's dictionnary. Brain. 1893-1894-1895 ; Guy's hospital 1907. HENSEN. *nerfs de l'accommod.* Arch. f. der Ophtalmol, 1878. HERNIG, série de travaux sur *l'innervat. cardiaq.* Pfluger's Archiv, 1905. Arch. f. die gesammte physio. 1907-1909. HERRICK, série de travaux sur *l'encéphale.* J. of, c, Neurol, 1899, 1900, 1901, 1903, 1905, 1909, 1910. Anat. Anz. 1897. HIS. *dével. des nerfs du cœur.* Abhand. d. Konigl. Sachs gesellschaft der Wissenschaft 1891. HIGIER, *troubles de la sueur dans les maladies de la moelle.* Neurol. Centrallbatt 1907. HOFFMANN, série de trav. sur *le dévelop. du Sympath.* Zool. Anz. 1889. Morph. Jabrb 1885, 1896, 1897, 1899. Arch. f, Mikr. Anat. 1884. Anat. Anz. 1894. HOCYES, *affert. du Sympath.* Soc. med. de Buda-Pesth. 1885. HOFMEISTER, *mouvements automatiques de l'estomac.* Arch. f, exp. Path. 1885. HOLZMANN. *Histologie du vagué.* Arch. f, Anat. u. Physio. 1910. HOPKINS, *vagotonie.* Arch, Internal medicine 1913. HOOKER. *dével, des muscles du cœur.* J. exp. Zool. 1911. HUBER, *anatomie du Sympathiq.* J. of Comp. Neurol, 1896-1897, 1899, 1900. Anat. Record 1913. Anat. Anz. 1896. Congrès de Londres 1913.

J

JACOBSOHN, *cellules nerv.* Neurolog. centralblatt, 1910. JEGOROW, *innerval des vaisseaux.* Arch. f. Physio. 1892. JOHNSON (S.-E.), *voie commissurale.* J. of Comp. Neurol. 1918. JOHNSON (J.-B.) série de travaux sur *l'encéphale.* J. of Comp. Neurol. 1902, 1905, 1909, 1911, 1913. Anat. Anz. 1898. Morph. Jahrb. 1905. JOLYET, série de trav. sur *les nerfs.* Soc. de Biol. 1878, 1879. Acad. des Sciences 1879. JONES (W.-C.-J.), *dével. du Sympath.* J. of Comp. Neurol. 1905. JONESCO, *adrénaline et ses antagonistes.* Réunion biologiq. de Bucarest 1910. JUTSCHTSCHENKO. *Histologie du Sympath.* Arch. f. Mikro. Anat. 1897. JOSEPH, *nerf trophiq.* Virchow's. Archiv vol. 107.

K

KETLY, *affections du Sympath.* Soc. de méd. de Buda-Pesth, 1885. KLUMPKE, *paralysies oculaires et troubles oculo-pupillaires.* Revue de méd, 1885. KOLLIKER, *paralysies oculaires et troubles oculo-pupillaires.* Revue de méd. 1885. KOLLIKER. *Histologie du Symp.* Soc. méd. de Wurzbourg 1894. Anat. gesellschaft. Anat. Anz. 1904. Soc. des Naturalistes et Médecins 1894 ; *Anat. et physio. du Sympath.* Wiener klinische Wochensch. Nr 40-41 ; *autonomie du Sympath.* Zurich 1844. KUNTZ *. Série de travaux sur *l'embryologie et l'anatomie comparée du Sympath. des vertèbres.* J. of. Comp. neurol, 1910-1911, 1913, 1914, 1920. Anat. Anz. 1909. J. of Anat. 1911. Anat. Record, 1909. KUPFER, série de travaux sur *le dével. des nerfs crâniens.* Studien entwickelung gesch. 1895, 1900.

L

LAFFONT, série de travaux sur *la physio. du Sympath.* Soc. Biol. 1879, 1880, 1881, 1886. Acad. des Sciences 1880, 1886. LANGLEY *, série de travaux sur *l'anatomie et la physiologie du Sympath.* J. of Physiol. 1889, 1890, 1891, 1892, 1893, 1894, 1895, 1896, 1897, 1898, 1900, 1904, 1905, 1910, 1911 ; Roy. Soc. Londres 1889, 1890, 1892 ; Archivio di Fisiologia 1904 ; Congrès de *Physiologie de Berne,* 1895. Voir de plus trois articles d'ensemble : 1° Text book de Schafer ; 2° Brain 1903 ; 3° Ergebnisse der Physiologie 1903. LAGRANGE *tension ocul. et Sympath.* XIIIe Congrès intern. de Méd. 1900. LANGLOIS. *adrénaline et respiration.* Soc. Biologie 1910 ; *Surrénales.* Thèse de Sciences Paris. LAMBERT. *Physiol. du Sympath.* Acad. des Sc. 1893. LARSELL, *nerf terminal.* J. of Comp. Neurol. 1918. LEFEBVRE (G.), *phénomènes vasculaires et arseno-benzols.* Thèse Paris 1920. LENHOSSEK, *ganglion ciliaire.* Anat. Gesellsch. Bruxelles 1910 ; Arch. f. mikr. Anat. 1911 ; Anat. Anz, 1911. LEHMANN (G.), *test pharmacologiq dans la pathol. du syst. végétatif.* Zeitsch. f. kl. Méd. 1914. LEHMAN (J.-K.), *pathol. et syst. neuro-végétatif.* Texas med.

News 1914. LEE, *anatomie des nerfs de l'utérus*, Londres 1841. LEPINSKI, *lésions du Sympath. et lésions vascul.* Deutsch. Zeitsch, f, Nervenheilh, 1900. LERICHE, *chirurgie des gaines sympath.* Presse méd. 1919. LEWACHEW, *nerfs et lymphe.* Acad. des Sc. 1886. LIAN avec CATHALA. *Hypertonie du vague,* Paris méd. 1920. LINDERMANN, *produits d'action vaso-motrice.* Munchener med. Wochensch, 1913. LIVON, *Sécrét. int. et glandes hypotensives.* Soc. de Biol. 1898. LODATA, *Sympath. et œil.* Arch. die oftalmologia 1900-1901. LOEPER, *réflexe oculo-cardiaq.* Biol. 1914 ; Progrès médical 1913 ; *Leçons de path. digestive,* série de volumes de 1914 à 1920. LORTAT JACOB, *accidents des arsenobenzols.* Progrès médical 1920. LURA, *vagotonie,* 1914.

M

MAC CALLUM, *mécanisme de l'exophtalmie,* Med. News 1904. MAC INTOSH, *Syst. Nerv-Sympath.* Canad. Med. Assoc. Journal 1915. MAC KENZIE, *réflexes nasaux pathol.* New York méd. J. 1887. MAGNUS (R.), *Pharmacologie de l'intestin,* Ergebn. der Physio. 1903. MARSHALL, *dévelop. des nerfs craniens,* J. of Anat. and Physio. 1877-1882, Quart J. of Microsc. Science, 1878, 1887, 1893. MARINESCO, *histologie du Sympath.* Nevraxe 1906. MANN, *Histophysio. du Sympath.* J. of physio. and anat. 1894. MAY, *innervat. de l'estomac,* J. of physio. 1904. MICHAILOW, *Histologie du Sympath.* Internat. Monatsch. f. Anat. and Physio. 1908, 1911 ; Arch. f. mikrosk Anat. 1907, 1908 ; Anat. Anz. 1908 ; Arch. f. die gesammte physio 1909 ; Folia neuro biologica 1908, 1911. MITCHELL (Percy), *réflexes cutanéo-gastriq.* Lancet, 1911. MOLHANT, *le vague, névraxe,* 1910-1912. MOLLARD, *les nerfs du cœur,* Revue générale d'Histologie, Tome III. MORAT, série de travaux sur *le Sympath.* Acad. des Sc. 1897 ; Biologie 1881 ; Progrès médic. 1897 ; Arch. de Physio. 1891. MOREAU, *Syst. nerv. et absorption,* Ac. des Sc. 1878. MOTT (F.-W.), *choline et neurine,* Roy. Soc. Londres 1899. MOUGEOT, *réflexe oculo-cardiaq.* Biol. 1914 ; Arch. de méd. exp. 1916. MULLER (L.-R.), *Histologie, physiologie et pathologie du Sympath.* Deutsche, Arch. f. Klinische, Med. 1911 ; Congrès allemand de médec. interne 1909 ; Soc. Neurol. allemande 1912 ; Deutsche Zeitsch. f. Nervenkeilkunde 1901-1912.

N

NAWROCKI, *innervat. pupillaire,* Arch. f. physiol. 1891 ; *Sueur et syst. nerv.* Centralbl. f. d. medez. Wissensch. 1878. NEWBURGH, *heartblock et vagotonie.* Lancet-clinic. 1911.

O

OINUMA, *physiologie du Sympath.* Pflügers Archiv 1910 et J. of Physiol. 1911-1912. OLIVER, *effets des extraits surrénaux.* J. of Physio. 1895. ONODI, *dévelop.*

du Sympath. Arch. f. mikrosk Anat. 1886. ONUF et COLLINS, *Revue d'ensemble sur le Sympath.* Arch, of Neurol and Psychiatry 1900.

P

PENDE, *constitutions endocrino-pathiques, endocrinology* 1919. PETREN. *vagotonie et Sympathocotonie,* Zeitsch. f. Klin. med. 1911, PETZETAKIS, *réflexe oculo-cardiaque,* Soc. de Biol. 1914. PHILIPEAUX, *section des vagues,* Soc. de Biol. 1885. PINKUS, *nerf terminal,* Anat. Anz. 1894. PILCHER, *centres vaso-mot.* J. of Pharmac. and experiment. therap. 1914-1915. PLUMIER, *adrénaline et circulaiton pulm.* J. de physio. et de path. générale 1906. POLL, *cellules phaeochromes dans le syst. nerveux,* Verhand. d. Physiol. gesells ch. zu Berlin 1903. POPIELSKY, *physiologie du plexus solaire* Wratch (en russe) 1900. PORTER, *les nerfs vaso-moteurs,* Harvey lectures 1906-1907. PRENTOUT, *reflexe oculo-cardiaq.* Thèse Paris 1920.

Q

QUINCKE, *sensibilité thermique des viscères,* Arch. f. exp. Path. und pharmak 1889.

R

RABL, *métamerie,* Verhandl. anat. gesellsch 1892. RANSON (S.-W.) *, série de travaux sur *l'anatomie et l'histologie du Sympathique et de la moelle.* Am. Journ. f. Anat. 1911 ; J. of Comp. neurol. 1909, 1912, 1913, 1914, 1915, 1918. REICHMANN, *irritation pathologique du vague,* Soc. de Biol. 1880. RETZIUS, série de travaux sur *l'histologie du Sympath.* Verhandl. der biolog. verein in Stockholm 1888-1889 ; Biologische untersuch. 1891-1892 ; Anat. Anz. 1894. RITTER, *sensibilité der organes abdominaux,* analyse dans semaine médicale 1908. ROGER (H.), *physiologie des Surrénales,* Biologie 1910 ; Presse médicale 1917 ; *Shock,* Presse médicale 1916. ROUSSEAU, *fibres lisses de l'orbite,* Thèse Paris 1915.

S

SACUSSEW, *système nerveux digestif des poissons,* Trav. de la Soc. des Naturalistes de Pétersbourg 1897. SAINTON, *réflexe oculo-cardiaq.* Paris méd. 1914. SALA, *Histologie du Sympath.* Arch. Ital. de Biol. 1893, R. Instituto Lombarda di Scienze 1910. SAUDERS (W.-E.), *Déséquilibre organo-végétatif,* Iowa med. Journal 1914. SCHENK, *Dével. du Sympath.* Mittheil. d. embryol.

Institut. Vienne 1879. SCHWENKENBECHER, *troubles de la sécrétion cutanée*, Hand. d. Allg. pathologie 1913. SHERRINGTON. *Nerf pilo-moteurs*. J. of Physio 1891. SMIRNOW, *Histologie du Sympath.* Arch. f. mikrosk. Anat, 1890 ; Anat. Anz. 1887, 1888, 1895 ; Anat. Hefte 1900. SPITZIG, *vagotonie*, Clevelaud medic. Journal 1915. STARLING, *innervat. et mouvem. du tube digestif*, Ergeb. d. Physiol. 1902. STEWART (F.-W.), *Dével. du Sympath.* J of. C. Neur. 1920. STOERK, *morphol. des caps. surrénales*, Arch. f. mikr. Anat. 1908. STRAUSS, *Sueurs locales*, Acad. des Sciences 1874.

T

THOMAS (André), *Réflexes pilo-moteurs* (ensemble), Presse médic. 1920. TIMME (W.), *Système organo-végétatif*, J. of Nerv. and ment. Diseases, 1914, et J. Am. med. Assoc. 1915. TROUCHKOWSKY, *Destinée des fibres sympath. dans le syst. nerv. central*, Messager neurologique (en russe) 1899. TUCKETT, *dégénérescence des fibres sympath.* J. of Physio. 1896.

V

VAN GEHUCHTEN, *Histologie du Sympath. la cellule* 1892 ; *Histologie du vague*, Ac. de Belgique 1911, Presse méd. Belge 1912. VAN VALZAH, *Indigestion*, New-York med. J. 1892 ; *mal de mer*, id. VAN DEN BROEK, *Histologie et anatomie du Sympath.* Ac. d'Amsterdam 1905, morph. Jahrb. 1908. VERNET, *réflexe oculo-cardiaq.* Gaz. des hôp. 1914 ; *Le vertige et son traitement par l'adrénaline*, Presse médic. 1920. VULPIAN (A.), série de travaux sur *le syst. nerv.* Ac. des Sc. 1878, 1879, 1880, 1685, 1886.

W

WIDAL (F.), *le choc hémoclasique*, Presse médicale 1920. WILSON, *Import. cliniq. du Syst. sympath.* British med. Journal 1913. WOLFSOHN, Revue d'ensemble sur *le Sympath. et sa path.* J. Am. med. Assoc. 1914.

Z

ZIMMERMANN, *sensibilité viscérale*, Mittheil aus dem grenzgeb. med. und chirurgie 1909.

Paris-Lille. — Imp. A. Taffin-Lefort. — 126-10-20.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Décembre 1920.

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM. LES PROFESSEURS

G.-H. ROGER *F. WIDAL* *P.-J. TEISSIER*

Secrétaire de la Rédaction : *Marcel GARNIER*

Le Nouveau Traité de Médecine formera : **21** FASCICULES grand in-8°, de 300 à 500 pages avec nombreuses figures dans le texte, en noir et en couleurs, et planches hors texte en couleurs, sous une élégante 1/2 reliure toile dos plat et *paraîtra dans un délai de deux années.*

Le prix de chaque fascicule sera fixé au moment de la mise en vente selon son importance.

Vient de Paraître :

FASCICULE I. ***Maladies infectieuses.*** *1 vol. de 482 pages avec 55 fig. dans le texte et 3 planches en coul., relié.* **35 fr. net**

Tout le labeur de cette magnifique période médicale que fut la fin du XIXe siècle avait été condensé dans le monumental Traité de Médecine de Charcot-Bouchard-Brissaud, dont l'apparition marqua de son empreinte toutes les générations médicales de cette époque et rayonna bien au delà de nos frontières.

Si la médecine française de la fin du XIXe siècle fut grande, non moins haute, non moins brillante est la période actuelle et

une génération qui, dans la série des grands progrès médicaux actuels, occupe une place de premier rang, ne pouvait que donner au monde une œuvre forte et s'acquitter brillamment d'un lourd héritage.

En présence de l'orientation actuelle de la médecine et de la transformation de nos méthodes d'investigation basées de plus en plus sur des conceptions biologiques, les méthodes de laboratoire (*analyses, explorations radiologiques, méthodes graphiques*, etc.) ont rencontré un développement considérable et sont devenues la base de la médecine clinique.

On a voulu, dans ce Traité, apprendre au Médecin dans quel cas il doit recourir aux nouvelles méthodes d'exploration, et comment il doit interpréter les résultats qui lui sont communiqués. On a voulu surtout, en expliquant le mécanisme des troubles, en fournissant des explications indispensables au diagnostic, donner les indications du traitement : Le *Nouveau Traité de Médecine* fait une très large part à la *Thérapeutique*, à l'*Hygiène*, à la *Prophylaxie*.

Vient de Paraître :

FASCICULE I. ***Maladies infectieuses.*** *1 vol. de 482 pages avec 55 fig. dans le texte et 3 planches en coul., relié.* **35 fr. net**

Notions générales sur les Infections, par G.-H. Roger. Les Agents infectieux. Les poisons microbiens. Les réactions de l'organisme. Diagnostic. Thérapeutique. Prophylaxie.

Les septicémies, par A. Sacquépée.

Les Streptococcies, par G.-H. Roger.

Pneumococcie, par P. Ménétrier et H. Stévenin. Bactériologie. Etiologie et pathologie. Manifestations cliniques.

Pneumonie, par P. Ménétrier et H. Stévenin. Anatomie pathologique. Physiologie pathologique Symptômes, marche, durée, terminaison. Formes cliniques. Diagnostic. Traitement.

Staphylococcie. Entérococcie. Psittacose. Infections à Tétragènes ; à Cocco-bacilles de Pfeiffer ; à Diplobacilles de Friedländer ; à Proteus vulgaris, par M. Macaigne.

Infections putrides et gangreneuses, par A. Veillon.

Méningococcie, par Ch. Dopter. Caractères généraux. Etiologie. Déterminations anatomo-cliniques Rhino-pharyngite. Septicémie. Méningite cérébro-spinale. Traitement de la Méningococcie. Prophylaxie.

Gonococcie, par M. Hudelo. Blennorragie des organes de l'homme, de la femme, des enfants. Localisations extra-génitales. Infection générale. Gonococcémie. Localisations métastatiques.

Marcel LABBÉ
Professeur de pathologie générale à la Faculté de Paris,
Médecin de l'Hôpital de la Charité.

Le Diabète sucré

Études cliniques, Physiologiques, Thérapeutiques

1 *vol. de* 376 *pages avec* 8 *figures hors texte* . . . **20 fr. net**

Ce livre est le fruit d'un long travail personnel et a pour base les recherches faites par l'auteur depuis une dizaine d'années. Les nombreux travaux du professeur Marcel Labbé, ses études cliniques publiées dans les Journaux médicaux, ses leçons faites dans les hôpitaux, appellent l'attention du monde scientifique sur ce nouvel ouvrage qui paraît, et dans lequel l'auteur a résumé des années d'études et d'expérience.

Se basant sur une méthode d'observations précise qui consiste à établir le bilan de la nutrition, le Prof. Labbé distingue deux grands types morbides : le diabète sans dénutrition et le diabète avec dénutrition azotée. Il montre comment on peut reconnaître ces deux types, établir le pronostic dans chaque cas particulier et le traitement qui convient; dans la thérapeutique il fait au régime alimentaire la part principale.

Il étudie ensuite quelques formes spéciales de diabète : hépatique, pancréatique, hypophysaire, infectieux. Il passe en revue les principales complications : nerveuses, cutanées, infectieuses, et il consacre un long chapitre à la tuberculose et surtout à son traitement chez les diabétiques.

Enfin, l'auteur expose d'une façon complète la question de l'acidose et du coma diabétique, avec ses symptômes, sa pathogénie et sa thérapeutique, et rapporte l'exemple de deux cas de coma diabétique guéris par l'alcalino-thérapie.

Ces études intéresseront à la fois le physiologiste et le médecin praticien.

Fernand **BEZANÇON**
Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Membre de l'Académie de Médecine.

3e Édition

Précis de
Microbiologie Clinique

I *vol. de 600 pages avec 200 figures dans le texte et 7 planches hors texte en couleurs.* *Broché*. . . . . **30** fr. **net**
Cartonné . . . . . . **35** fr. **net**

Attendue impatiemment depuis plusieurs années, cette troisième édition du Précis de Microbiologie clinique constitue pour les étudiants et les médecins un événement. C'est pour eux que le professeur Bezançon avait travaillé en écrivant cet ouvrage, c'est encore pour eux qu'il l'a entièrement remanié et que tout en conservant le même plan, il leur apporte un volume englobant les dernières recherches et les derniers travaux qui ont enrichi le laboratoire.

Les méthodes, les techniques générales, sont peut-être pour le médecin et l'étudiant ce qui leur est le plus difficile à acquérir, et ce dont ils peuvent le moins se passer. De gros traités leur exposeront tous les procédés existants, mais cette abondance risquera d'être pour eux une source d'erreurs. Le professeur Bezançon a voulu éviter dans son précis ces énumérations fastidieuses, aussi expose-t-il les seuls procédés qui lui ont paru les meilleurs au cours de sa pratique déjà longue de la bactériologie et de son enseignement.

Malgré les difficultés de l'heure actuelle, l'illustration de l'ouvrage a été l'objet de soins tout particuliers. 7 planches en couleurs particulièrement réussies et qui n'existaient pas dans la précédente édition révèlent avec le maximum de netteté que l'on puisse atteindre l'aspect des colonies microbiennes; toute l'illustration dans le texte a été refaite et augmentée.

Tant par son illustration que par son texte, ce précis est donc bien un ouvrage nouveau.

CHIRURGIE RÉPARATRICE ET ORTHOPÉDIQUE

APPAREILLAGE ET INVALIDITÉS

OUVRAGE PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

JEANBRAU, NOVÉ-JOSSERAND et OMBRÉDANNE
Professeurs agrégés aux Facultés de Montpellier, de Lyon et de Paris.

Secrétaire de la Rédaction : DESFOSSES
Chirurgien de l'hôpital britannique à Paris.

2 vol. in-8, formant ensemble 1340 *pages avec* 1040 *fig.* **80 fr. net**

La chirurgie pendant la guerre a été en présence d'une multiplicité, d'une variété, d'une complexité de traumatismes telles qu'aucun pays, aucun temps de l'histoire, n'en avait vu même d'approchant. Une expérience magnifique a été achetée à chers deniers, par toute une pléiade de chirurgiens. Il est indispensable que l'expérience acquise au cours d'une guerre qui a fauché plus de 7 millions d'hommes ne soit pas perdue pour l'humanité, soit conservée pour les chirurgiens de l'avenir comme pour les chirurgiens des pays neutres.

La chirurgie ne peut pas oublier en temps de paix les progrès réalisés pendant la guerre, elle ne peut plus se contenter des vétustes organisations d'avant-guerre : une chirurgie nouvelle doit maintenant présider à toute la thérapeutique des accidents du travail et des écrasements de la rue. L'industrie se forge maintenant tout un nouveau et formidable outillage, artillerie lourde des œuvres de paix ; le fonctionnement des engins nouveaux produira des accidents terribles bien différents des accidents d'autrefois. Les grands broiements des membres par les machines-outils, les trains, les avions, demanderont des interventions aussi précoces, aussi judicieusement réglées que les plaies par éclat d'obus.

Montrer la façon de réparer chirurgicalement les suites éloignées des traumatismes portant sur les divers systèmes de l'économie, indiquer les appareils qui peuvent suppléer aux déficiences définitives, tel est précisément le sujet du *Traité de chirurgie réparatrice et orthopédique.* Ce livre doit être lu, relu, médité, par tous les chirurgiens, car c'est toute l'évolution ultérieure des traumatismes soit de paix, soit de guerre, qui est suspendue à l'application rigoureuse des règles qu'il précise, règles forgées dans le feu des batailles.

COLLABORATEURS DE L'OUVRAGE :

Par ATHANASSIO-BENISTY (Mme LE Dr), MM. BAUMGARTNER, BINET (P.). BRÉCHOT, CALVÉ, CESTAN, CHEVRIER, CLAUDE, COTTE, CUNÉO, DAMBRIN, DESFOSSES, DUCROQUET, DUJARIER, DUVERGEY, FREDET, FRŒLICH, GROS, GUYOT, HENDRIX, IMBERT, JEANBRAU, LAMBRET, LAROYENNE, LECÈNE, LEDOUX-LEBARD, LE FORT, LEMAITRE (R.), LERICHE, LHERMITTE, MARION, MOUCHET, NOVÉ-JOSSERAND, OMBRÉDANNE, PATEL, POLICARD, PONT, RÉAL, ROTTENSTEIN, ROUX-BERGER, SARGNON, SENCERT, SICARD, SILHOL, TAVERNIER, TRÈVES, VALOIS, VILLARET.

2 *vol. in-8, formant ensemble* 1340 *pages avec* 1040 *fig.* **80 *fr.* net**

M. NICOLLE
de l'Institut Pasteur de Paris.

Les Antigènes et les Anticorps

Caractères généraux
Applications diagnostiques et thérapeutiques

1 vol. in-8 de 116 pages. . . . . **4 fr. 50 net**

L'AUTEUR de ce livre a pensé qu'un court manuel (*116 pages*) servirait les chercheurs et aussi les médecins soucieux d'introduire dans leur pratique ces notions éprouvées, quoique récentes, sans lesquelles tout progrès thérapeutique est impossible. Il a donc groupé, après quelques pages rapides de définitions, les éléments des *applications diagnostiques* et des *applications thérapeutiques* autorisées par les caractères reconnus aux antigènes et aux anticorps.

Dr LÉMANSKI

L'Art pratique de Formuler

à l'usage des Etudiants et des Jeunes Praticiens.

5e édition. 1 volume de 325 pages. . . . . **15 fr. net**

SANS avoir à apprendre dans les formulaires et les monographies compactes, l'étudiant, le médecin, sauront vite, à l'aide des indications que leur donne le Dr Lémanski dans ce volume, décomposer une prescription en ses éléments primordiaux, analyser, saisir les formes et les auxiliaires du médicament actif.

Cette 5e édition a été augmentée d'apports dus aux découvertes contemporaines et à l'évolution générale des Sciences physiques, chimiques, et biologiques.

Dr TERSON

Ophtalmologie
du Médecin praticien

DEUXIÈME ÉDITION AUGMENTÉE

1 *vol. de* 550 *pages avec* 356 *figures* (Collection du Médecin praticien) . . . . **26 fr. net**

F. TERRIEN

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Ophtalmologiste de l'hôpital Beaujon.

Chirurgie de l'Œil
et de ses Annexes

DEUXIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE

1 *vol. de* 620 *pages avec* 495 *figures* . . . . **50 fr. net**

La chirurgie de l'œil est à la fois très précise et très délicate, d'où la nécessité pour atteindre le maximum de netteté dans l'opération, de connaître toutes les indications et les contre-indications opératoires, les soins à donner à l'opéré en cas normal et dans les complications si fréquentes qui suivent l'intervention. Ces *indications opératoires* et *la technique* sont décrites dans cet ouvrage avec le souci d'être complet, en un mot de réaliser un "*Traité*" de chirurgie oculaire.

Après avoir rappelé les précautions à prendre avant toute intervention et les notions anatomiques essentielles, sont exposées dans tous leurs détails les opérations pratiquées sur le globe et sur les annexes.

Les Techniques nouvelles sont décrites avec tout le développement qu'elles méritent. L'ouvrage est abondamment illustré réalisant un enseignement complet par l'image.

PRÉCIS MÉDICAUX

L. BARD
Professeur de clinique médicale à l'Université.

Examens de Laboratoire employés en Clinique

4e *édition*. 1 *vol. in-8 de* 830 *pages avec* 162 *figures. En réimpression.*

A. RICHAUD
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Docteur ès sciences.

Thérapeutique et Pharmacologie

5e *édition*. 1 *vol. de* 1016 *pages, broché.* **27** fr. **net**; *cartonné.* **30** fr. **net**

J. COURMONT
Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon.

Précis d'Hygiène

2e *édition*,
revue par Paul COURMONT, *professeur d'hygiène à la Faculté de Lyon*
et A. ROCHAIX, *chargé de cours,*
chef des travaux à la Faculté de Médecine de Lyon.

1 *vol. de* 880 *pages avec* 227 *figures. . . . . Sous Presse*

Ét. MARTIN
Professeur à la Faculté de Lyon.

Déontologie et Médecine professionnelle

Un vol. de 316 *pages, broché. . . .* **6** fr. **net**; *cartonné. .* **8** fr. **net**

LACASSAGNE
Professeur de médecine légale
à l'Université de Lyon.

Étienne MARTIN
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Lyon.

Médecine Légale

3e *édition*. 1 *vol. de* 752 *pages, avec* 115 *fig.* *Broché. . .* **27** fr. **net**
Cartonné. . **30** fr. **net**

KIRMISSON
Professeur à la Faculté de Paris.

Chirurgie infantile

2e *édition, 796 pages, 475 figures. Broché.* . . . . **12** fr. **net**

Cartonné. . . . . **15** fr. **net**

NOBÉCOURT
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecine des Enfants

3e ÉDITION

1 *vol.* 992 *pages,* 184 *fig., broché,* **22** fr. **net**; *cartonné,* **25** fr. **net**

V. MORAX

Ophtalmologie

3e *édition.* 1 *vol. avec* 450 *figures et* 4 *planches en couleurs.*
Broché. . . . **34** fr. **net**; *cartonné.* . . . . **37** fr. **net**

J. DARIER
Médecin de l'hôpital Broca.

Dermatologie

3e *édition.* 1 *vol. avec figures.* . . . . *En réimpression.*

E. BRUMPT
Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Parasitologie

3e *édition.* 1 *vol. avec figures.* . . . . *En réimpression.*

Collection du Médecin Praticien

BALTHAZARD, CESTAN, CLAUDE, MACAIGNE, NICOLAS, VERGER

PRÉCIS DE PATHOLOGIE INTERNE

3e Édition *Tome IV*

Système Nerveux

Par MM. CESTAN et VERGER

1 *volume de* 916 *pages, avec* 113 *figures, cartonné* . . . . 28 fr. net

Ce volume est consacré *en entier* au *Système nerveux.* Il constitue un manuel de Neurologie et de Psychiâtrie complet, précis et pratique, au courant des derniers progrès et des notions nouvelles apportées par la neurologie de guerre.

A. C. GUILLAUME

Le Sympathique
et les Systèmes associés

Anatomie clinique, sémiologie et pathologie générale du système neuro-glandulaire de la vie organique.

PRÉFACE DU PROFESSEUR PIERRE MARIE

2e Edition très augmentée. — Sous Presse.

La Pratique Neurologique

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE PIERRE MARIE
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de la Salpêtrière.

PAR MM.

O. CROUZON, G. DELAMARE, E. DESNOS, G. GUILLAIN, E. HUET, LANNOIS, A. LÉRI, F. MOUTIER, POULARD, ROUSSY

1 *vol. gr. in-8 de* 1408 *pages avec* 302 *fig. Relié toile* . . . . **36 fr.**

OUVRAGES DE
H. HARTMANN
Professeur de Clinique à la Faculté de Paris.

Gynécologie opératoire

Un volume du *Traité de Médecine opératoire et de Thérapeutique chirurgicale.*

1 *vol. gr. in*-8 *de* 500 *pages*, 422 *fig. dont* 80 *en couleurs, cart.* **22 fr. net**

Organes génito-urinaires de l'homme

Un volume du *Traité de Médecine opératoire et de Thérapeutique chirurgicale.*

1 *vol. gr. in*-8 *de* 432 *pages avec* 412 *figures*. . . . . **16 fr. 50 net**

Travaux de Chirurgie anatomo-clinique

Quatre volumes grand in-8.

1re Série : **Voies urinaires. Estomac,** avec B. Cunéo, Delaage, P. Lecène, Leroy, G. Luys, Prat, G.-H. Roger, Soupault. **16 fr. 50 net**

2e Série : **Voies urinaires. — Testicule,** avec la collaboration de B. Cunéo, Esmonet, Lavenant, Lebreton et P. Lecène. **16 fr. 50 net**

3e Série : **Chirurgie de l'Intestin,** avec la collaboration de Lecène et J. Okinczyc . . . . **17 fr. 50 net**

4e Série : **Voies urinaires,** avec la collaboration de B. Cunéo, Delamare, V. Henry, Küss, Lebreton et P. Lecène. **17 fr. 50 net**

A. RIBEMONT-DESSAIGNES
Professeur à la Faculté de Paris.

G. LEPAGE
Professeur agr. à la Faculté de Paris

Traité d'Obstétrique

8e *édition.* 1574 *pages avec* 587 *figures. Relié toile.* . **40** fr. **net**
Relié en deux volumes. . . **44** fr.

COUVELAIRE
Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Paris.

Chirurgie utérine obstétricale

1 *vol. in-*4 *de* 224 *pages avec* 44 *planches hors texte, cart.* **36** fr. **net**

FARABEUF et **VARNIER**
Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Professeur agrégé à la Faculté.

Introduction à la Pratique des Accouchements

4e *édition.* 1 *vol. in-*4 *de* 488 *pages avec* 375 *fig. Broché.* **20** fr. **net**
Cartonné. **24** fr. **net**

VARNIER
Professeur à la Faculté. Accoucheur des hôpitaux.

La Pratique des Accouchements
Obstétrique journalière

*Un vol. in-*8 *de* 440 *pages avec* 386 *figures, relié.* . . . . **29** fr. **net**

F. JAUGEAS
Assistant de radiothérapie à l'Hôpital Saint-Antoine.

Précis de Radiodiagnostic

Technique et Clinique

DEUXIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

Un vol. de 550 *pages,* 220 *figures et* 63 *planches hors texte.* **24** fr. **net**

L'ouvrage se vend cartonné au prix de **27** fr. **net**

H. PILON

Le Tube Coolidge

Ses Applications scientifiques médicales et industrielles

Un volume in-8 *de* 86 *pages avec* 58 *figures dans le texte.* **4** fr. **50 net**

Dr ARCELIN
Chef de service de Radiologie à l'Hôpital Saint-Joseph
et à l'Hôpital Saint-Luc.

L'Exploration radiologique des Voies Urinaires

1 *vol. gr. in*-8 *de* 175 *pages avec fig. et* 6 *planches hors texte..* **8** fr. **net**

85601. — Imp. Lahure.



2me ÉDITION